327

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

LABORATOIRE DU PROFESSEUR PIERRE MARIE, A LA SALPÊTRIÈRE

ANNÉE 1914 — THÈSE — N° —

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Mendel FIDLER

Né à Jalta (Russie), le 14 janvier 1889

Méningo-Encéphalite tuberculeuse

ET

Tubercules corticaux multiples

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE

Président : M. PIERRE MARIE, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VIe)

—

1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUENIOT	LERI	RICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur PIERRE MARIE

Membre de l'Académie de Médecine

Qui, après m'avoir facilité l'exécution de ce travail en mettant à ma disposition, avec une extrême bienvaillance, les précieuses sources de son laboratoire de la Salpêtrière, m'a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il reçoive ici le faible témoignage de ma très respectueuse reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR OCTAVE CROUZON

Médecin des Hôpitaux

Pour m'avoir donné le goût des études neurologiques et m'avoir constamment honoré d'une attention bienveillante pour laquelle je le prie d'accepter ici mes modestes et sincères remerciements.

MONSIEUR LE DOCTEUR CHARLES FOIX

Chef du Laboratoire du Professeur Pierre Marie
à la Salpêtrière

Qui a contribué à l'exécution de ce travail par ses conseils toujours instructifs et aimables.

A MES CHERS PARENTS

A MON FRÈRE

LE DOCTEUR GEORG FIDLER

A MES AMIS

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/meningoencephali0016vari

INTRODUCTION

Jusqu'à ces derniers temps, dans l'étude des affections mixtes à la fois nerveuses et méningées, on accordait une attention presque exclusive à l'état méningé, considérant la lésion de l'élément nerveux tantôt comme secondaire, tantôt la négligeant absolument.

Néanmoins, déjà les anciens auteurs connaissaient les lésions macroscopiques de l'encéphale et cela depuis Guersant et ses élèves Démongeot de Confebvron et Papavoine (1830), auteurs qui étaient les premiers à affirmer nettement le caractère tuberculeux d'un certain nombre de « phlegmasies » méningées.

L'étude de la solidarité étroite du système nerveux central et de la méninge molle avait eu pour résultat d'attirer l'attention des auteurs sur le fait que, d'un organe à l'autre, l'infection puisse se propager aisément par voisinage, par la voie artérielle, veineuse ou lymphatique.

Il est, en effet, des cas, et ils sont les plus nombreux, où, à la suite d'un processus méningé tuberculeux aigu ou chronique, la clinique et surtout l'anatomie

pathologique permettent d'apprécier les lésions quelquefois profondes et étendues du cerveau.

Le rapport entre la méningite et l'encéphalite ne supporte pas de discussion dans ces cas : il y a parallélisme absolu entre le degré de la lésion du cerveau et de la méninge sus-jacente. Leur étude clinique se confond avec celle de la méningite tuberculeuse dans laquelle l'importance des lésions cérébrales permet de comprendre la richesse des symptômes encéphaliques.

Depuis la classification magistrale de Rilliet et Barthez bien peu de chose était ajoutée à l'étude anatomo-pathologique de cette affection, et leur division schématique des lésions anatomiques est restée immuable dans les traités de médecine.

Il est d'autres formes où, non seulement les lésions cérébrales notées de bonne heure sont prédominantes, mais où celles-ci continuent leur évolution alors que la lésion méningée est entrée dans une phase silencieuse. Fréquemment la lésion cérébrale se cantonne dans un point de l'écorce cérébrale sans donner d'autres symptômes que ceux de localisation. Aucune réaction méningée n'accompagne cliniquement cette encéphalite. Celle-ci peut se compliquer ultérieurement de méningite et le malade, après avoir passé par un stade chronique ou subaigu, entre brusquement dans un phase aiguë et expire au bout d'un temps généralement court avec les symptômes de méningite des plus nets.

Ces différentes variétés cliniques correspondent

anatomiquement à l'encéphalite non suppurée, soit hémorragique, soit dégénérative et plus rarement à la forme hyperplastique; cependant ces trois formes anatomiques n'épuisent pas la question, à notre sens.

Nous nous proposons en effet, d'étudier ici à l'aide des quelques observations personnelles, et celles analogues que nous avons pu trouver dans les auteurs, une forme moins bien définie de tuberculose méningo-encéphalique à tubercules corticaux multiples.

On trouve généralement confondus en une même description les tubercules solitaires du cerveau et les tubercules corticaux multiples.

Or, il existe entre les deux anatomiquement et cliniquement une différence considérable. Les lésions méningées, très restreintes ou même souvent absentes dans le premier cas, sont au contraire toujours très importantes dans le second. Il s'agit d'une forme anatomo-clinique de méningite tuberculeuse et non de tumeur cérébrale.

Méningo-Encéphalite tuberculeuse

ET

Tubercules corticaux multiples

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Peu d'auteurs insistent sur l'existence des tubercules corticaux multiples au cours de la méningite tuberculeuse et, dans les deux grands dictionnaires de Dechambre et de Jaccoud, on ne les trouve pas mentionnés de façon nette.

Cependant, dans sa description classique, Archambaud signale l'existence des tubercules méningés remarquables par leur nombre, leur volume et leur couleur jaunâtre. Mais, dit Archambaud, « ils dépriment la substance nerveuse sans la pénétrer ».

Il est assez vraisemblable que cet auteur a confondu dans la même description un certain nombre des cas de tubercules corticaux multiples. En effet cette lésion n'est pas exceptionnelle, car nous avons

trouvé trois cas de tubercules corticaux multiples sur six cerveaux coupés au hasard et atteints de méningo-encéphalite tuberculeuse.

En réalité, la cause du peu d'attention pour cette lésion nous paraît, pour une part, la grande confusion qui régnait jusqu'à ces temps derniers sur le rapport réciproque des encéphalites et des méningites.

Tandis que l'histoire anatomique de la méningite tuberculeuse se constitue assez rapidement (puisqu'il ne s'écoule qu'une vingtaine d'années entre les travaux de Guersant et ses élèves sur les granulations méningées (1827) et ceux de Rilliet et Barthez où se trouvent exposés presque toutes les notions aujourd'hui acquises), au contraire, l'encéphalite passait par des fortunes diverses et ses relations avec la méningite tuberculeuse suivaient les mêmes évolutions.

Dans une première période, l'encéphalite absorbe toute la pathologie cérébrale : les doctrines de Broussais, de Lallemand et de Bouillaud englobaient dans le même cadre et sous le nom d'encéphalite les inflammations et les tumeurs encéphaliques, méningées et vasculaires.

Les travaux d'Andral et de Cruveilhier, la notion de la découverte de la méningite restreignirent notablement l'importance de l'encéphalite. Entre autres, Rostan, Bright, Piorry, Lenoir et Sedillot contribuèrent à jeter le doute sur l'application générale de cette doctrine par trop exclusive.

Cette importance décroît encore avec l'étude de

Virchow sur l'embolie. Quelques auteurs vinrent à penser, en effet, que la majorité des lésions cérébrales était d'origine ischémique et que l'encéphalite n'avait pas d'existence.

Du même coup, les lésions de l'encéphale parurent être d'une importance considérable au cours de la méningite tuberculeuse.

Ainsi Hayem (1868) et d'autres nombreux auteurs inaugurèrent la troisième période dans laquelle ils ont montré l'importance de l'encéphalite tuberculeuse.

A cette période se rattachent de nombreux travaux : les uns ont trait à l'encéphalite proprement dite: Huguenin, Gayet, Wernicke, Strümpel reviennent, chemin faisant, sur la conception ancienne des inflammations de la substance nerveuse. Les autres travaux ont trait à l'encéphalite au cours de la méningite tuberculeuse. Johan Seitz, Petrina (1877), Sorel (1880), Benrhardt (1881), Serf, Wengler, Henoch. G. Ballet (1883), Huguenin, Barié et du Castel, Chantemesse (1884), Hirschberg (1887) et de nombreux autres fondèrent cette notion dès lors classique.

Dans ces derniers temps, enfin, un certain nombre d'auteurs ont étudié les lésions cellulaires de ces encéphaloméningites tuberculeuses.

Nous citerons parmi ces derniers les noms de Bombici, de Josué et Salomon, de Nonne (1905), de Votruba (1905), de Félix-Landois, de Mc. Carthy (1906), de Laignel-Lavastine (1906), de Chartier (1907), d'Al-

quier et Beaudouin (1907), de Ferrari, de Baduel (1908), de Gougerot (1909), de Raymond et Alquier (1908), Woskresensky (1910), de Lhermitte (1910), d'Eschbach et Baur, de Bériel.

On ne trouve parmi ces travaux que peu d'observations qui se rattachent directement à notre sujet. Nous n'avons pas trouvé de travail d'ensemble s'y rapportant.

En parcourant un certain nombre d'observations, nous avons pu, néanmoins, en trouver quelques-unes qui ont plus d'un trait de ressemblance avec nos cas.

Nous allons donner quelques noms d'auteurs qui ont insisté sur l'existence de tubercules corticaux multiples, et dont nous citerons plus bas les observations. Arnould (1864), Hutinel (1874), Bouchut (1877), Assagioli et Bonvecchiato (1879), Jacqueau et Carrel-Billard (1897), Castagnary (1905), Vigouroux et Fourmiand (1910), Gougerot et Troisier (1911), Rauzier et Baumel (1913), publièrent successivement des faits concernant plus directement le sujet de notre thèse.

Malgré le nombre restreint d'observations, nous croyons cette complication des tubercules corticaux multiples loin d'être exceptionnelle, et nous pensons qu'un examen minutieux des cerveaux des sujets morts de méningite tuberculeuse ferait retrouver plus fréquemment dans le cortex les nodules tuberculeux.

OBSERVATIONS ANATOMO-CLINIQUES PERSONNELLES

OBSERVATION I

B... Jules, vingt-huit ans, entre dans le service du professeur Pierre Marie à la Salpêtrière, le 2 mai 1913.

Aucun antécédent pathologique n'est à relater dans son histoire.

27 février 1913. — Le malade se plaint d'avoir des fourmillements dans tout le côté gauche du corps s'accompagnant d'une douleur assez vive, avec localisation au niveau de l'occiput du côté gauche et dans l'œil du même côté.

En ce moment, d'après son entourage, l'œil gauche aurait paru plus petit que l'œil droit et la paupière du côté gauche paraissait tombante. Le malade reste dans cet état pendant quelques jours puis décide d'entrer à l'Hôpital Tenon, au commencement du mois de mai 1913.

Une radiographie et une ponction lombaire pratiquées dans cet hôpital n'ont montré, paraît-il, rien de pathologique.

Pendant son séjour à Tenon le malade présentait une diminution notable de l'acuité auditive du côté gauche.

A aucun moment on n'a constaté de paralysie. En ce moment, la température est à 38 degrés-38°5.

Peu de temps avant les vacances de Pâques, il survient

un amendement notable des symptômes à tel point que le malade peut quitter l'hôpital pour rentrer dans sa famille où il ne reste cependant que quelques jours, amené à nouveau à l'hôpital par les phénomènes suivants.

29 avril 1913. — Le malade commence brusquement à délirer. La perte de connaissance est absolue, l'agitation est extrême. Il est conduit aussitôt dans le service du Dr Babinski, à l'Hôpital de la Pitié.

Ici le délire se calme sans cependant retrocéder complètement. La température 38°2, pouls 100.

2 mai. — Le malade est transporté à la Salpêtrière dans le service du professeur Pierre Marie.

Une première ponction lombaire est aussitôt pratiquée ; elle a révélé une légère xanthochromie du liquide c-r ; le culot de centrifugation est abondant. Hyperalbuminosé.

L'examen microscopique a montré la présence des lymphocytes et des polynucléaires en quantité presque égale. Ces éléments étaient intacts.

3 mai. — L'examen du fond de l'œil a montré les papilles légèrement hyperémiées. Les veines volumineuses, surtout celles de la rétine gauche. L'oculiste soupçonne a ce moment-là une stase débutante.

5 mai. — Une deuxième ponction lombaire est pratiquée et a donné les résultats suivants :

Hyperalbuminose.

Polynucléose avec éléments intacts.

11 mai. — Un deuxième examen du fond de l'œil a montré une névro-rétinite accentuée du côté gauche et un tubercule de la choroïde de l'œil droit.

L'état général est extrêmement grave. La perte de connaissance est absolue, l'agitation, violente, est accompagnée de secousses musculaires dans les différents segments du corps. Pas de signe de Kernig, pas de raideur de la nuque, pas de vomissements, pas de rétraction du ventre.

12 mai. — La température monte à 41 degrés. Pouls 130. Mort au milieu d'une crise convulsive généralisée, à 7 heures du soir.

En résumé, l'évolution de cette maladie peut être divisée schématiquement en trois phases :

Dans une première phase, la plus longue, nous avons vu apparaître les symptômes suivants : fourmillements du côté gauche du corps, céphalée occipitale prédominante à gauche, parésie de la paupière gauche, diminution progressive de l'acuité auditive de l'oreille gauche.

Dans une deuxième phase il était facile de noter la régression d'une grande partie des symptômes.

Enfin, la troisième phase se caractérisait par l'apparition de phénomènes cérébraux, d'irritation méningée, d'hypertension intra-cranienne et de symptômes oculaires objectifs.

A aucun moment la symptomatologie méningée n'était caractéristique. On se trouvait plutôt en présence d'une symptomatologie cérébrale d'abord en foyer, finalement diffuse.

AUTOPSIE

I. — *Examen macroscopique*

A l'ouverture de la dure-mère le liquide céphalo-rachidien s'échappe plus abondant que normalement, manifestement opalescent.

La surface du cerveau apparaît congestionnée, la pie-mère est sillonnée d'un lacis veineux bleuâtre. Quand, après avoir enlevé le cerveau, on l'examine par sa base, on constate l'existence d'exsudats fibrino-purulents amassés au niveau du chiasma dans l'espace interpédonculaire, et en arrière et en avant de la protubérance et du bulbe. Ces exsudats s'arrêtent brusquement des deux côtés au niveau de la vallée sylvienne.

Le cerveau, vu par sa face externe, présente un léger épaississement de la pie-mère, les sillons sont moins visibles et l'on discerne le long de la sylvienne quelques petites granulations microscopiques visibles à jour frisant. En outre, au niveau de la scissure interhémisphérique, on remarque des granulations analogues isolées ou agminées.

La méninge se détache assez facilement du cerveau. Cependant, elle entraîne de place en place quelques fragments de substance cérébrale. Dans l'ensemble, les lésions sont celles de la méningite tuberculeuse ordinaire et ce n'est que sur la coupe qu'on aperçoit d'autres lésions qui sont les tubercules intracorticaux. Ceux-ci ne sont pas également distribués sur toute la surface de l'écorce et l'examen attentif permet de distinguer plusieurs groupes : dans l'hémisphère droit il en existe un grand nombre au niveau du lobe occipital. La figure 1, de la planche I, en donne une idée meilleure que toute description de leur nombre et de leur disposition. Ces tubercules se présentent sous la forme de petites masses arrondies, quelques-unes énucléables présentant l'aspect classique du marron cru, et logés dans la substance grise qu'ils déforment à peine. Quelques-uns sont disposés au fond des sillons où ils se trouvent dissimulés ; d'autres, au contraire, affleurent la convexité. On n'en voit pas dans la substance blanche et si quelques-uns paraissent isolés du cortex, ils sont, en réalité, comme nous le montre un examen plus attentif, logés dans la substance grise au niveau d'un repli de l'écorce.

Ce groupe des tubercules occipitaux est le plus important ; il frappe surtout le cuneus et la face interne des lobes pariéto-temporaux ; quelques tubercules plus bas placés se voient au niveau du lobule lingual. Il n'existe pas d'autres tubercules corticaux au niveau de cet hémisphère droit. On

constate au niveau de la couche optique l'existence d'un îlot grisâtre de près de 5-6 millimètres de D. sur lequel tranchent quelques petits points plus jaunes, opaques, et qui est formé par une agglomération des petits tubercules. A côté de cet îlot, il s'en trouve un autre de dimension et d'aspect analogue situé un peu plus en dedans.

L'hémisphère gauche est moins touché que l'hémisphère droit. Cependant, sur une coupe horizontale de Flechsig, on voit encore deux tubercules intra-corticaux : le premier, au niveau de la partie antérieure de la deuxième circonvolution frontale, le deuxième au niveau du deuxième sillon frontal.

Ce dernier tubercule s'enfonce, pénètre dans la substance grise, et il est difficile de dire, au seul aspect macroscopique, s'il est cortical ou méningé.

Les plexus choroïdes sont légèrement congestionnés ; il existe dans les ventricules un liquide légèrement trouble. La paroi épendymaire est dépolie.

Il nous faut ajouter ici que cette description nous paraît forcément incomplète et il nous semble impossible de faire les coupes suffisamment fines pour découvrir la totalité des tubercules intra-corticaux ; l'examen histologique nous les montre infiniment plus nombreux que ne le ferait supposer un examen macroscopique minutieux. Il est vraisemblable qu'il existe d'autres tubercules dans des régions qui nous ont paru macroscopiquement saines.

II. — *Examen histologique*

Après la fixation des pièces dans le formol, nous avons pratiqué les coupes suivantes :

1° Coupes sériées de Brissaud-Marie passant horizontalement et parallèlement à la base de l'hémisphère droit et intéressant le genou et le splénium du corps calleux ;

2° Coupes intéressant le lobe frontal gauche ;

3° Diverses coupes permettant d'étudier les lésions d'encéphalite, de méningite et la structure des tubercules intra-corticaux.

1° *Examen de la coupe Brissaud-Marie de l'hémisphère droit.* — Cette coupe, colorée par la méthode de Weigert-Pal, nous permet de reconnaître à l'œil nu (v. fig. 1,) l'existence de nombreux tubercules groupés en amas en véritables « tubercules conglomérés » des auteurs allemands, formant, en somme, cinq gros îlots qui se répartissent de la façon suivante :

Premier groupe disposé dans le cunéus le long de la scissure calcarine et constitué d'une quinzaine de tubercules ;

Deuxième groupe, situé au niveau du précunéus contenant une dizaine de tubercules ;

Troisième groupe, situé dans la substance grise de la calcarine intéressée par la coupe de telle façon qu'elle se trouve au milieu de la substance blanche

du centre ovale. Elle contient un groupe de 5 à 6 gros tubercules;

Quatrième groupe, est situé dans la partie interne du thalamus ;

Cinquième groupe, est situé à la partie extérieure et antérieure du thalamus.

Ces deux derniers îlots contiennent 18 à 20 tubercules.

Cette énumération ne répond pas cependant à la réalité des faits, car elle est de beaucoup au-dessous du nombre véritable. Il existe, en effet, une multitude de tubercules microscopiques. Un des plus curieusement placé se trouve au niveau du corps calleux en rapport avec le vaisseau qui lui vient de la paroi épendymaire.

2° *L'examen de la coupe du lobe frontal gauche* permet d'apercevoir le long du deuxième sillon frontal un gros tubercule quadrangulaire (v. fig. 3), fortement dessiné par l'hématéine-éosine en bleu sur le fond rose de la préparation. Au niveau du fond du sillon, il existe un autre tubercule triangulaire occupant toute l'épaisseur de la substance grise. A côté, il existe un troisième tubercule sans rapport immédiat avec le sillon et paraissant isolé.

Nous allons étudier successivement :

a) La structure des tubercules ;

b) Les lésions des méninges ;

c) La lésion de l'encéphale ;

d) La lésion vasculaire.

A. — Structure des tubercules. — Nous avons pu

distinguer trois zones aux plus gros des tubercules. La première zone, centrale, est occupée quelquefois par des vaisseaux thrombosés qui se détachent sous forme de taches rouges sombre à contours peu nets. Tout autour, la substance nerveuse est détruite sans qu'on puisse reconnaître les éléments distincts. On n'aperçoit que quelques détritus nucléaires et des filaments fibrineux mélangés avec quelques rares éléments blancs. Une deuxième zone, très étendue, montre l'existence de nombreux éléments ronds parmi lesquels on reconnaît : les gros corps granuleux, les grandes cellules épithélioïdes et quelques plasmazellen. Ceux-ci sont particulièrement abondants à la partie externe de cette zone.

L'existence des cellules géantes est rare. Après l'examen de plusieurs tubercules, nous n'avons trouvé que trois cellules géantes typiques.

Enfin une zone externe encercle d'un anneau ininterrompu les deux zones précédentes et est constituée presque exclusivement par des lymphocytes et des « cellules en bâtonnet » des auteurs allemands.

Toutes ces trois zones sont entourées par un véritable bouquet d'artérioles congestionnées ou thrombosées. Tout autour, la substance nerveuse est extrêmement endommagée. Nous reviendrons ultérieurement sur cette question.

Il faut opposer à la structure des gros tubercules, la structure des petits tubercules punctiformes, décelables seulement par l'examen histologique et qui sont formés d'une masse granuleuse de substance

nerveuse en voie de désintégration, masse colorée en rose plus ou moins bleuté par l'hématéine-éosine, sur le fond de laquelle tranchent les éléments nucléés, les lymphocytes et les macrophages fortement colorés en bleu. Ces éléments peuvent occuper toute l'étendue des tubercules ou occuper surtout la zone périphérique, formant ainsi une sorte de couronne, ainsi que le démontre la figure 4. Les coupes heureuses montrent ces petits tubercules en rapport avec les capillaires radiés de l'écorce (fig. 5). Autour d'eux existent les mêmes lésions d'encéphalite qu'autour des gros tubercules.

B. — Lésions des méninges. — Elles existent aussi bien à la superficie qu'au niveau et dans la profondeur des sillons. C'est cependant dans ces derniers que les lésions sont le plus marquées. La méninge forme ici une trame épaisse bourrée de lymphocytes assemblés par endroits en nodules ou même en des véritables tubercules méningés.

On ne retrouve pas ici non plus la structure du véritable follicule.

Malgré les recherches, plusieurs fois répétées au Ziehl, nous n'avons pu déceler le bacille de Koch dans aucune des préparations.

C. — Lésions de l'encéphale. — Les zones immédiatement en contact avec les tubercules et les méninges sont celles qui sont gravement touchées.

Ces lésions peuvent être de plusieurs ordres, que l'on peut schématiquement ranger sous trois chefs ;

encéphalite 1° hémorragique, 2° dégénérative, 3° hyperplastique.

Le plus souvent, ces lésions sont associées.

a) *Encéphalite hémorragique.* — Ces lésions sont disséminées et très variables d'un point à l'autre. Dans la majorité des points, il existe une congestion simple des vaisseaux qui sont bourrés de globules rouges.

Dans quelques endroits, cette vaso-dilatation manque et les vaisseaux ont un volume sensiblement normal. Enfin, par places et associés à des lésions marquées d'encéphalite dégénérative, on constate des foyers plus étendus mais très nets d'encéphalite hémorragique.

Les capillaires, turgescents et distendus, rompus par places, forment un lacis hémorragique donnant à la substance grise un aspect tout à fait caractéristique (v. fig. 6).

b) *Encéphalite diapédétique et hyperplastique.* — Au niveau des pourtours des sillons nous voyons des foyers d'infiltration leucocytaire, qui sont très légers dans les parties les moins atteintes.

Au niveau d'un nodule faisant irruption dans la substance cérébrale on aperçoit des traînées de leucocytes rayonnant loin du foyer primitif. De place en place on aperçoit des nodules isolés développés sur le trajet d'une artériole méningo-corticale.

La névroglie montre une prolifération accentuée de ses éléments : les fibrilles névrogliques sont augmentées de nombre, les cellules névrogliques sont

volumineuses et irrégulières. Il existe en même temps une prolifération active de ces éléments allongés, « stäbchenzellen » des auteurs allemands, qui seraient d'origine névroglique.

c) *Encéphalite dégénérative.* — Celle-ci comprend les lésions du tissu interstitiel et du tissu fondamental.

α) La substance interstitielle a perdu son affinité normale pour les colorants ; elle paraît raréfiée et cette raréfaction va, par endroits, jusqu'à l'aspect grillagé dû à sa résorption partielle. Cet aspect grillagé s'observe principalement au niveau de la substance grise, il peut s'observer aussi dans les zones les plus malades, au niveau de la substance blanche immédiatement adjacente au cortex.

β) Les cellules nerveuses se montrent gravement lésées au Nissl. Elles ont perdu leurs prolongements, sont devenues arrondies et globuleuses ; les corps chromatophiles sont réduits, fréquemment vacuolisés, poussiéreux et difficilement colorables.

Le noyau fréquemment en pycnose est déplacé vers la périphérie de la cellule ; les figures de neuronophagie complètent l'ensemble.

Ces neuronophages attaquent la cellule et lui communiquent un aspect déchiqueté. Ces lésions sont d'autant plus intenses qu'on se rapproche vers le foyer méningé ou vers les tubercules.

Ici, bien souvent, on ne rencontre qu'un champ transparent presque hyalinisé, semé de cellules rondes parmi lesquelles on ne retrouve que bien rare-

ment les traces d'une cellule nerveuse disparue. Quelquefois, on l'aperçoit sous forme d'un noyau nucléolé, entouré d'un groupement variable de neuronophages.

D. — Lésions vasculaires. — Les modifications vasculaires sont importantes à étudier. Elles existent non seulement au niveau même des lésions d'encéphalite ou au voisinage du tubercule, mais bien loin de ceux-ci.

Les vaisseaux sont dilatés et présentent une infiltration abondante de leur gaine par les lymphocytes. Le mésartère n'est pas épargné non plus. Néanmoins, ses lésions sont certainement moins accentuées.

Enfin l'endartère présente un certain degré d'inflammation allant par places jusqu'à l'endartérite proliférante ; cependant cette endartérite ne donne que rarement lieu à la production de thromboses. Alors on peut voir (fig. 3) le mésartère, envahi secondairement par un processus tuberculeux, laisser celui-ci parvenir jusqu'au thrombus déterminant la tuberculisation secondaire.

Ce processus frappe surtout les petits vaisseaux intra-corticaux et les vaisseaux méningés plus volumineux.

OBSERVATION II (Personnelle)

(Due à l'obligeance du Dr Ch. Foix.)

Il s'agissait d'un enfant âgé de quatre ans, mort dans le coma très peu de temps après son entrée à l'hôpital des Enfants-Malades.

Aucun renseignement clinique n'ayant pu être tiré, nous nous contentons donc d'en faire une étude exclusivement anatomique.

Autopsie.

Examen macroscopique

Cerveau. — Après l'incision de la dure-mère, celui-ci se présente recouvert d'une pie-mère de couleur laiteuse par endroits, transparente dans d'autres. Elle est épaissie et assez fortement adhérente au niveau de la base du cerveau et des deux scissures de Sylvius, où on aperçoit de nombreuses granulations semi-translucides en grain de semoule le long et dans la profondeur de ces scissures.

La convexité du cerveau semble être beaucoup moins atteinte. La pie-mère se détache ici facilement sans contracter d'adhérences avec le cortex sous-jacent.

Les vaisseaux sont ici moins congestionnés qu'à la base, les sillons sont nettement visibles à travers la méninge molle, généralement transparente.

Hémisphère droit. — Une coupe frontale passant par le sommet de la scissure de Rolando de l'hémisphère droit du cerveau, permet d'apercevoir au niveau du pied de la pariétale ascendante, empiétant légèrement sur l'opercule rolandique, un tubercule de substance grise de la grosseur

d'une noisette, blanc au centre, jaunâtre presque hyalin à la périphérie, paraissant encapsulé. Il est facilement énucléable de la substance nerveuse environnante et le toucher lui reconnaît une consistance presque cartilagineuse.

Quelques minces coupes frontales faites un peu en arrière de la précédente montrent l'existence de deux tubercules au niveau du lobule paracentral : le premier, supérieur et externe ne dépasse pas la grosseur d'un petit pois, le deuxième ne dépassant pas le volume d'une petite noisette, empiète sur la circonvolution du corps calleux.

Ces deux tubercules présentent, en conséquence, absolument les mêmes caractères quant à leur forme, volume, consistance et siège uniquement dans la substance grise. Eux aussi empiètent sur la substance blanche sans la pénétrer.

Hémisphère gauche. — Une coupe frontale passant par le milieu de la scissure de Sylvius de l'hémisphère gauche montre l'existence d'un tubercule cortical siégeant dans la profondeur de la partie moyenne du premier sillon temporal. Ce tubercule s'enfonce dans la substance grise en la comprimant et la refoulant vers la substance blanche sous-jacente.

Nous n'insistons plus sur le volume et d'autres caractères qui n'ont absolument rien de spécial, si ce n'est que nous n'avons pas rencontré ces îlots agglomérés de tubercules visibles à l'œil nu et faisant pour ainsi dire corps entre eux.

Ce fait était d'ailleurs confirmé par l'examen histologique où tous les tubercules mentionnés dans cette seconde observation n'ont pas donné l'aspect de « conglomérat-tuberkl » des auteurs allemands.

L'examen histologique des différentes coupes n'a rien montré de spécial. En effet, nous avons remarqué une res-

semblance pour dire ainsi frappante avec le cas précédent : mêmes lésions d'encéphalite hémorragique, dégénérative, hyperplastique, mêmes lésions vasculaires, enfin les mêmes lésions de méninges atteintes d'un processus tuberculeux. Un seul point nous occupera cependant dans l'analyse histologique de ce cas. Nous avons déjà parlé de la rareté de la cellule géante dans les préparations de notre première observation. Or, les coupes des tubercules de ce second cas, colorées par l'hématéine-éosine, nous ont montré dans la zone des cellules épithélioïdes d'assez nombreuses cellules géantes.

Nous avons pratiqué sur la plupart de nos préparations la coloration élective de Ziehl, mais l'examen minutieux n'a pas révélé, là non plus, la présence du bacille de Koch.

OBSERVATION III (Personnelle)

(Due à l'obligeance du Dr Ch. Foix.)

Nous sommes réduit, dans ce cas comme dans le cas précédent, à pratiquer uniquement un examen anatomique. L'observation clinique n'ayant pas pu être recueillie, les seules notions cliniques que nous possédions sur ce cas, c'est l'apparition pour ainsi dire foudroyante de phénomènes méningés avec convulsions, raideur de la nuque, ventre retracté et phénomènes oculaires. Le diagnostic de méningite tuberculeuse était posé. L'enfant est mort le lendemain de son entrée sans avoir repris connaissance. Aucun renseignement des parents n'étant noté, l'autopsie fut pratiquée et a permis la constatation de lésions des plus caractéristiques de méningite tuberculeuse et de lésions caséeuses avancées des deux poumons.

Ce n'est que par hasard, comme dans les deux cas précédents, que les coupes macroscopiques systématiques ont permis de découvrir la présence de tubercules conticaux multiples. Au nombre de huit disséminés dans toute l'étendue de l'écorce cérébrale. En outre nous avons pu rencontrer deux tubercules à l'intérieur même de la protubérance annulaire. Nous avons vivement regretté l'absence d'une observation clinique qui, vu le nombre et le siège particulier de tous ces tubercules, aurait pu peut-être nous révéler quelques phénomènes intéressants.

L'examen histologique de la plupart de ces tubercules et de la substance cérébrale avoisinante a été pratiqué comme précédemment et n'a donné lieu à aucune considération particulière, les lésions étant identiques trait pour trait aux deux premières observations.

Aucune cellule géante n'était signalée et la recherche directe du bacille de Koch sur la préparation n'a pas donné de résultats positifs.

OBSERVATION IV

(Crouzon et Léchelle, Soc. de Neurol., 11 juin 1914.)

X..., trente-huit ans, entre à Tenon, le 21 mars 1913.

Antécédents personnels. — Chargés: Rougeole, variole, fièvre typhoïde, rhumatisme articulaire. En 1912, orchi-épididymite tuberculeuse unilatérale.

Depuis plusieurs années, amaigrissement, sueurs nocturnes, hémophysies légères et expectoration abondante.

Depuis trois semaines, le malade crache plus abondamment que d'ordinaire. En même temps apparaît un malaise général avec céphalée frontale et de la fièvre.

Le malade déclare, en outre, avoir depuis quelques semaines de la diplopie.

A l'entrée, le malade paraît cachectisé et présente une température élevée, du délire, un tremblement marqué, une hyperesthésie cutanée et une paralysie complète du moteur oculaire externe de l'œil gauche.

Aucun trouble de réflexes.

Vomissements en fusée à type cérébral ; constipation.

Dyspnée et expectoration muco-purulente où on a trouvé les bacilles de Koch.

Ponction lombaire. — Hypertension, réaction lymphocytaire et polynucléaire. Nombreux bacilles de Koch.

Mort cinq jours après l'entrée, au milieu d'une crise de délire aigu.

Autopsie. — Examen macroscopique. — Cerveau. — A l'ouverture du crâne, après l'incision de la dure-mère, on constate sur la pie-mère, très congestionnée, l'existence de nombreuses granulations tuberculeuses variant comme dimension d'une tête d'épingle à un grain de millet.

La pie-mère est très adhérente en divers points au cerveau, particulièrement dans les sillons qui remontent entre les circonvolutions pariétales et occipitales de l'hémisphère droit.

L'examen du cerveau par sa face interne permet de constater au niveau de l'hémisphère droit, quatre tubercules répartis de la façon suivante :

Le premier, disposé dans la première circonvolution pariétale droite, est de la grosseur d'un gros pois.

Le deuxième et le troisième tubercules sont disposés dans la substance grise du fond du sillon pariéto-occipital et séparés l'un de l'autre par un intervalle de 8 millimètres.

Le quatrième tubercule analogue au précédent se trouve logé dans le substance grise du sillon inter-occipital.

L'hémisphère gauche ne renferme qu'un seul tubercule également cortical siégeant au fond du sillon collatéral séparant la troisième circonvolution temporale du lobule fusiforme.

Outre ces cinq tubercules, on en constate un cinquième au niveau de la protubérance annulaire non loin de l'origine apparente du moteur oculaire externe gauche.

L'examen macroscopique des différents viscères a montré de grosses lésions tuberculeuses des deux poumons, une dégénérescence graisseuse du foie et des lésions tuberculeuses du testicule et de l'épididyme droits.

Examen histologique (personnel) (1). — Les diverses coupes pratiquées principalement au niveau des tubercules indiqués montrent toute la complexité des lésions. Comme précédemment, il y a lieu de considérer les lésions des méninges, la structure des tubercules, les lésions de l'encéphale et celles des vaisseaux.

Nous ne nous attarderons pas sur la description de la méningite tuberculeuse fort accusée dans ce cas. Le seul point intéressant est la présence de nombreux et véritables *tubercules méningés*.

Variant depuis un nodule périvasculaire jusqu'à la formation d'un tubercule typique avec caséification centrale et ses éléments constitutifs habituels, ils peuvent présenter tous les intermédiaires. Un certain nombre d'entre eux pénètrent directement dans la substance grise sous-jacente, sous forme d'un coin triangulaire le plus fréquemment.

En ce qui concerne la lésion de l'encéphale, il y a lieu, ici comme précédemment de considérer l'existence concomitante de lésions d'encéphalite dégénérative, hémorragique et hyperplastique.

---

1. Ces préparations m'ont été obligemment confiées par M. le Dr Crouzon que je me fais un devoir de remercier ici.

Encéphalite dégénérative. — Celle-ci est ici fort accentuée. Elle montre combien le tubercule, qui ne paraît à l'œil nu que produire un refoulement de la substance nerveuse environnante, est capable d'entraîner de lésions dégénératives. En effet, autour des tubercules, sur une étendue assez grande quoique variable, nous apercevons une destruction complète de la substance noble où on ne reconnaît qu'un champ plus ou moins transparent semé de quelques lymphocytes venus de la zone périphérique des tubercules.

Ailleurs, les cellules cérébrales présentent les caractères habituels de dégénération : chromatolyse, pycnose du noyau, perte de prolongements etc., etc. Ces lésions se voient même dans les territoires où les tubercules sont absents. Ceci peut s'expliquer d'ailleurs par une forte atteinte de la méninge adjacente.

Ici, comme dans les observations précédentes, *l'encéphalite hyperplastique* ajoute sa note à la lésion : l'infiltration diffuse d'éléments blancs, la prolifération de fibrilles névrogliques, l'apparition de Stäbchenzellen, l'augmentation de volûme des cellules névrogliques en constituent les traits essentiels.

L'encéphalite hémorragique n'est pas aussi accentuée ici que dans notre premier cas et nous la cataloguons plus volontiers, sous le nom de congestive.

On voit ici uniquement les capillaires dilatés et remplis d'éléments rouges.

Nous passons aussi rapidement sur les lésions des vaisseaux qui présentent la combinaison de périartérite et d'endartérite sans provoquer cependant l'oblitération complète par végétation de l'endartère.

Nous arrivons à l'étude des *tubercules*, ce qui fera l'objet principal de cette observation. Ici, comme dans notre premier cas, le microscope a révélé l'existence d'une quantité

très grande de tubercules invisibles macroscopiquement. Leur structure est absolument identique à celle de tubercules types dont nous avons déjà fait une description détaillée. On retrouve ici les tois zones correspondantes : une zone centrale de caséification et de nêcrose ; une zone moyenne d'épithélioïdisation et enfin une zone externe réactionnelle entourée d'un bouquet de capillaires congestionnés.

Quelques rares cellules géantes sont semées dans la zone moyenne, mais toujours leur nombre est extrêmement réduit.

En terminant la description histologique de ce cas, nous tenons à attirer l'attention sur un seul d'entre eux pris au niveau du sillon pariéto-occipital droit (tub n° 3).

Ce tubercule est disposé à cheval sur ce sillon et on aurait pu croire qu'il s'agit dans ce cas d'un tubercule méningé développé dans le sillon lui-même et étendu secondairement sur la substance cérébrale.

Or, il n'en est rien et l'examen plus attentif démontre qu'il s'agit plutôt de tubercules intracorticaux disposés non loin du sillon et s'étant fusionnés secondairement en se développant excentriquement et en dedans, vers ce sillon.

La direction des bords de ce sillon dessinés en rose par l'hématéine-éosine, et non encore caséifiés, justifie à notre sens cette hypothèse.

CHAPITRE II

A. — EXPOSÉ D'OBSERVATIONS ANATOMO-CLINIQUES DES TUBERCULES CORTICAUX MULTIPLES

OBSERVATION V (Résumée)

(Constant, *Gaz. méd. de Paris*, 1836, p. 461)
Cas douteux de tubercules corticaux multiples

Ern. P..., sept ans. Disposition héréditaire aux affections cérébrales ; trois accès épileptiformes dans l'espace de cinq mois. Dans l'intervalle, troubles passagers des facultés intellectuelles ; tristesse, apathie. Incontinence d'urine.

Après la dernière crise épileptique, perte de l'intelligence et de la parole.

Hémiplégie gauche avec contracture du bras gauche et fourmillements.

Mort au cours d'une rougeole intermittente.

Autopsie. — Cerveau. — A la pointe du lobe postérieur de l'hémisphère gauche, tumeur du volume d'une grosse noix, stéatomateuse, jaune verdâtre, adhérente à la substance corticale qui est ramollie tout autour dans une petite étendue.

Suffusion sanguine de la pie-mère au niveau des deux lobes frontaux.

A la base du lobe frontal gauche, tumeur simplement enchâtonnée dans la substance cérébrale et ramollie au centre.

Tuberculose pulmonaire et ganglionnaire.

OBSERVATION VI (Résumée)

(Arnould, *Union méd.*, 1864, 2 sept., p. 486.)

J..., vingt-quatre ans. Arthrite chronique du genou gauche Invasion insidieuse. Symptômes sans caractère particulier. Hébétude, coma, absence de convulsions, mort rapide.

Autopsie. — Demi-opacité de l'arachnoïde à la partie supérieure et latérale des hémisphères ; à la région latérale et moyenne de l'hémisphère gauche, plaques d'adhérences que l'on sent gagner en profondeur; on incise sur cette plaque, et on constate l'existence d'un tubercule enchâssé dans la substance grise. On reconnaît dans d'autres points du cerveau des noyaux identiques au précédent, plus nombreux, plus gros dans l'hémisphère gauche que ceux de l'hémisphère droit.

On en compte une dizaine.

Les uns sont en pleine substance cérébrale, nullement enkystés, mais environnés de matière nerveuse ramollie et extrêmement friable; d'autres sont tout à fait sous les méninges.

Tubercules crétacés dans les deux poumons.

OBSERVATION VII (Résumée)

(Hutinel, *Bull. Soc. anat.*, 1874, p. 618.)

L..., Louise, quatre ans et demi. Entrée à l'Hôpital le 14 juillet 1874. Constitution générale faible.

Depuis le milieu du mois de mars, la fillette traîne la jambe gauche, devient maladroite et tombe fréquemment. Le bras gauche paraît aussi affaibli.

A la fin du mois de juin. — Attaque brusque avec perte de connaissance, convulsions tonico-cloniques suivies de fièvre, d'abattement et d'augmentation des phénomènes paralytiques.

A l'entrée, la fièvre est modérée, l'enfant répond facilement aux questions qu'on lui pose.

Fermeture incomplète de l'œil gauche. Les membres supérieurs et inférieurs gauches présentent une contracture.

21 juillet. — Survient une somnolence avec céphalalgie très forte. La connaissance est conservée. Légère photophobie. Congestion double de la rétine.

22 juillet. — Symptomatologie nette de méningite.

27 juillet. — Mort dans le coma.

Autopsie. — Cerveau et méninges congestionnés. Peu de granulations méningées. La surface des circonvolutions au-dessous des méninges est parsemée de taches jaunâtres irrégulières. On en compte une dizaine à la convexité. Elles ont le volume d'une noisette. On retrouve au fond de presque tous les sillons d'autres noyaux caséeux analogues aux précédents.

Les uns de ces tubercules sont assez durs, les autres

ramollis. La pulpe cérébrale semble diminuée de consistance dans l'intervalle de ces produits tuberculeux.

La substance blanche contient quelques-uns de ces tubercules.

Splénisation du lobe inférieur du poumon droit.

Granulation tuberculeuse du foie; ulcération tuberculeuse de l'iléon; caséification des ganglions mésentériques.

OBSERVATION VIII (Résumée)

(Bouchut, *Gaz. des Hôp.*, 1877, p. 553-555.)

C..., huit ans et demi. Entre le 30 avril 1875.

Malade depuis trois jours. Fièvre, somnolence, vomissements.

Le troisième jour, violentes convulsions avec perte de connaissance qui ont duré plusieurs heures.

A l'entrée. — Somnolence; soupirs; pas de convulsions, ni de paralysie ; névro-rétinite double.

Même état pendant deux jours. Hémiplégie droite. Mort.

Autopsie. — Cerveau tuméfié. Circonvolutions aplaties. Sinus congestionnés à la convexité de l'hémisphère gauche, petits tubercules jaunes, gros comme une lentille.

Dans la scissure interhémisphérique 20 tubercules jaunes d'un volume variant d'un grain de millet à celui d'un pois. Autour de l'un de ces tubercules, la substance cérébrale est un peu rougeâtre et ramollie.

Dans la région des noyaux gris, la substance cérébrale est rougeâtre, vascularisée, un peu ramollie à gauche.

Le poumon et le foie présentent de nombreux tubercules.

OBSERVATION IX (Résumée)

(Bouchut, *Gaz. des Hôp.*, 1877, p. 553-555.)

D .., quatre ans. Entrée 4 mai 1875.

Malade depuis quinze jours. Tristesse, somnolence, constipation, vomissements.

5 mai. — Sommeil profond. Cris de temps en temps. Pas de convulsions, ni de paralysie ; léger strabisme convergeant. Double névrite optique avec rétinite.

6 mai. — Convulsions et mort.

Autopsie. — Circonvolutions aplaties. Pie-mère peu infiltrée de sérosité opaline, purulente, offre des vaisseaux avec quelques thromboses gazeuses.

Au-dessous de la pie-mère, en certains points, on voit des noyaux tuberculeux, formés de matière jaune-verdâtre, dure, pénétrant dans la substance grise et la substance blanche ramollie.

L'un de ces tubercules est un peu ramolli.

Un tubercule de même nature dans le cervelet.

A la base, les membranes conservent leur transparence, sans infiltration de pus et sans granulations miliaires visibles.

Les deux poumons sont remplis de granulations tuberculeuses.

Foie, rate, reins, péritoine, mésentère présentent des lésions tuberculeuses.

OBSERVATION X (Résumée)

Assagioli et Bonvecchiato, *Riv. sperim. di fren e di med. leg.*, 1879, obs. II, p. 118, *in* Souques et Charcot, *Bul. Soc. an.*, 1891, p. 188.)

Jeune fille, dix ans, phtisique.

2 décembre 1878. — Survient un accès épileptiforme limité au côté droit du corps sans perte de connaissance. La crise débute par le membre inférieur droit. Quatre accès semblables consécutifs le même jour.

4 décembre 1878. — Crise localisée au membre inférieur droit.

16 décembre. — Mort dans le coma sans qu'aucun phénomène méningitique caractéristique, se soit produit dans l'intervalle, entre les 4 et 16 décembre.

Autopsie. — Le lobule paracentral, le lobe carré et la partie moyenne de la circonvolution crêtée gauche présentent plusieurs amas caséeux irréguliers logés dans la substance grise du cortex et s'enfonçant même jusque dans la substance blanche. La substance cérébrale entournant ces amas est ramollie.

OBSERVATION XI (Résumée)

(Jacqueau et Carel-Billard, *Province médic.* 24 juillet 1897.)

Joséphine P..., vingt-deux ans. Entrée à l'hôpital le 14 avril 1897.

Pas d'antécédents héréditaires ni personnels.

28 février 1897. — Abaissement marqué de la vision,

14 avril 1897. — Acuité visuel : 1/20. Pas d'hémianopsie. Inocclusion de l'œil droit. Céphalalgies fréquentes. Pas de vertiges, ni troubles psychiques. Papillite par stase.

29 mai. — Perte de vision. Réflexes pupillaires paresseux. Hémorragies et exsudats multiples de la papille. La céphalalgie s'accroît, mouvements apparaissent. Anémie.

20 juin. — Raideur de la nuque. Déviation conjuguée de la tête et des yeux à gauche. Pas de troubles sensitifs. Pouls 160 ; respiration rapide et irrégulière.

23 juin. — Conservation complète de connaissance, vive douleur à la nuque. Affaiblissement musculaire extrême. Disparition des reflexes patellaires. Pouls 120 ; respiration 40 ; température 38°7-38°4. Vomissements fréquents.

24 juin. — Les mouvements de déglutition sont impossibles. Disparition de la sensibilité à la douleur dans le côté gauche de la face et des membres gauches. Mort.

Autopsie. — Cerveau. — Cinq tubercules occupant l'hémisphère gauche entourés d'une zone de ramollissement et répartis : dans la zone grise du lobe lingual, dans le cortex de la circonvolution limbique, dans la substance blanche du précunéus et en pleine couche optique. Dans l'hémisphère droit on trouvait huit tubercules : dans l'écorce de la partie inférieure de la F_1, au centre oval du lobe frontal, cinq tubercules en pleine substance grise de la partie supérieure du lobe occipital, tubercule de la substance blanche de la pariétale ascendante.

Tuberculose pulmonaire.

OBSERVATION XII (Résumée)

Vigouroux et Fourmand (Soc, anat., déc. 1910)

Mar..., trente et un ans. Délire toxique. Débilité mentale avec alcoolisme.

8 juillet. — Crampes, étourdissement, inégalité pupillaire, tremblements des mains. Ptosis de la paupière gauche.

15 juillet. — Stupeur. Froideur des extrémités. Incontinence des urines.

Strabisme externe et mydriase.

Lymphocytose abondante.

29 juillet. — *Examen oculaire.* — Paralysie totale de la troisième paire. Atrophie optique post-névritique en évolution.

31 juillet. — Mort dans le coma.

Autopsie. — La pie-mère est épaissie, congestionnée surtout entre le chiasma optique et les pédoncules cérébraux. La substance cervicale est molle, blanchâtre et présente des petits nodules résistants.

Le centre de ces nodules est décoloré. La périphérie des nodules est constituée au microscope par une agglomération de petites cellules rondes, des lymphocytes, de gros mononucléaires et quelques cellules géantes. Prolifération endartérielle. Persistance des fibres élastiques. Pas de bacille de Koch.

OBSERVATION XIII (Résumée)

(Gougerot et Troisier, *Revue de la Tuberculose*, 1911 2e série, t. VIII.)

F..., soixante-neuf ans. Entré le 23 décembre 1908 dans le service du professeur Pierre Marie à Bicêtre.

Antécédents tuberculeux depuis 1892.

En 1894, brusquement faiblesse des jambes à la suite, paraît-il, d'un chagrin. Pendant quinze jours la marche est toujours pénible, bien qu'elle ne soit pas suffisante pour empêcher le malade de retourner à son travail.

Jusqu'au jour d'entrée à Bicêtre cette parésie persiste.

En janvier 1909, la marche n'est possible qu'avec l'aide d'une personne. Les jambes sont raides et écartées pendant la marche.

La force musculaire semble être conservée.

Les mouvements commandés sont exécutés sans gêne ni difficulté.

Pas de trouble des réflexes tendineux ni cutanés.

Pas de troubles sensitifs ni sensoriels.

Pas de troubles sphinctériens. Pas de syphilis.

Symptômes intenses de cavernes pulmonaires.

14 mars 1909. — Mort de tuberculose pulmonaire.

Autopsie. — Tuberculose ulcéreuse broncho-pulmonaire. Tuberculose intestinale.

A l'examen du cerveau, on trouve une trentaine de tubercules siégeant pour la plupart au niveau du fond des sillons, mais sans aucun ordre.

Ils sont encastrés dans la substance grise, sans atteindre la substance blanche. Pas de coque scléreuse visible. Leur dimension varie de 3 à 15 millimètres.

Les méninges, les plexus choroïdes, intègres.

Histologiquement, chacun des tubercules est composé de trois zones : zone centrale caséeuse ; zone moyenne d'épithélioïdisation et de cellules géantes ; zone externe fibro-cellulaire.

Certains tubercules présentent en pleine masse caséeuse un vaisseau thrombosé et complètement nécrosé. Pas de bacilles de Koch sur les préparations.

OBSERVATION XIV (Résumée)

(Rauzier, Baumel et Reveilhe, *Montpellier méd.*, 1913, p. 80).

Alb..., vingt-cinq ans. Entrée le 6 avril 1913 pour crises nerveuses et céphalée. Ces crises nerveuses dataient de sept à huit mois et se caractérisaient par des mouvements incoordonnés avec perte totale de connaissance, incontinence d'urine, morsure de la langue et apparition d'écume à la bouche.

Amblyopie, léger degré d'amaurose.

Anorexie. Mictions fréquentes. Albumine 0 gr. 20 par litre.

Antécédents. — Infection puerpérale en 1913. Pas d'éthylisme, ni de spécificité. Wassermann négatif.

Le jour de l'entrée on constate l'existence d'une paralysie faciale gauche totale. Le membre supérieur gauche est plus faible que celui du côté droit.

Réflexes tendineux vifs. Pupilles dilatées et inégales. Signe de Kernig. Ponction lombaire. Albumine : 1 gr. 60 pour 1.000 ; NaCl : 6 gr. 7 ; Urée : 0 gr. 15. Les polynucléaires sont prédominants (3 polynucléaires sur un lymphocyte).

Examen bactériologique négatif. Inoculation au cobaye positive.

18 avril. — Aggravation subite : tachycardie, cardiasthénie. Pouls 160.

21 avril. — Mort dans le coma.

Autopsie. — Mal de Pott de la septième vertèbre dorsale. Méninges épaissies.

Hémisphère droit. — Corps résistants sphériques dont l'un est en pleine couche optique ; les autres se distribuent dans le cervelet, le lobe occipital et les circonvolutions frontales. On en compte douze.

CHAPITRE III

EXPOSÉ D'OBSERVATIONS ANATOMO-CLINIQUES DE MÉNINGO-ENCÉPHALITE TUBERCULEUSE

OBSERVATION XV (Résumée)

(Votruba, *Casopsis ces lek.*, 1905, s. 1227.)

Il s'agit d'une femme, âgée de vingt-quatre ans, chez laquelle, sans aucune cause apparente, on a vu se produire des symptômes cérébraux: maux de tête, vertiges, vomissements, délire; température modérement élevée.

Aucune lésion organique cliniquement décelable. Pas de symptômes méningés. Paramétrite et salpingite sont les seules lésions objectives. Pas de bacilles de Koch dans l'écoulement vaginal.

Peu de temps après sont apparus les symptômes d'irritation et de destruction cérébrale; qui se montraient sous la forme de mouvements cloniques du côté droit de la face et des membres supérieur et inférieur droits. Au bout de deux jours, cet état se complique d'une hémiplégie droite.

Sept jours après, apparaît la paralysie du membre inférieur gauche suivie bientôt d'une paralysie du membre supérieur du même côté.

Vers le seixième jour de la maladie, parésie des deux moteurs oculaires externes.

Le dix-neuvième jour, mort dans le coma.

Autopsie. — Salpingite tuberberculeuse. Péritonite tuberculeuse. Nodules caséeux dans les poumons avec un processus concomitant de sclérose. La plupart des viscères présente le même aspect.

Cerveau. — Leptoméningite aiguë avec nombreux nodules dans la partie supérieure de la frontale ascendante, de la pariétale ascendante et du sillon de Rolando. Dans le même territoire, on aperçoit une encéphalite hémorragique,

L'analyse histologique affirme l'origine tuberculeuse de cette encéphalite.

OBSERVATION XVI (Résumée)

(Raymond. *Leçons cliniques*, 5e s., p. 202, 1901.)

Auguste A... maçon, trente-six ans.

Bonne santé antérieure.

26 janvier 1897. — Attaque subite, convulsions généralisées avec perte de connaissance, sans morsure de la langue, ni perte d'urine. Au réveil, la bouche est deviée à gauche. Quinze jours après, nouvelle attaque sans perte de connaissance se caractérisant par une violente douleur dans la main, le bras gauche, le tronc ; mouvements convulsifs de la main gauche pendant quelques secondes, puis parésie transitoire de la main gauche.

Pendant près d'un an, des crises analogues se répétaient toutes les trois semaines d'abord, et sont devenues presque quotidiennes ensuite.

Exagération des reflexes rotuliens et tricipitaux. Traitement spécifique et bromuration restent sans effet.

Intervention chirurgicale. Excision des circonvolutions,

rolandiques droites et n'ayant pas présenté d'altération histologique.

Au bout de six semaines, disparition des crises.

Mort de tuberculose pulmonaire à marche rapide.

Autopsie. — Plaque lardacée (3 mm. d'épais.) adhérente à la frontale ascendante et au pied des trois premières frontales.

Les circonvolutions sont confondues. En profondeur, la lésion empiète sur la substance blanche.

Histologiquement. — Néoformation vasculaire, endartérite proliférante. Néoformation fibreuse, cellules géantes. Lésions dégénératives de la substance cérébrale.

OBSERVATION XVII (Résumée)

(Alquier et Beaudoin, *Arch. de méd. Exp. et d'an. path. 1907.*)

Début brusque par une sorte de petit ictus sans perte de connaissance. Petites crises d'engourdissement du membre supérieur droit et du côté droit de la face, gêne passagère de la parole.

Parésie nette de l'extrémité supérieure droite, légère astéréognosie sans troubles objectifs de la sensibilité.

Exagération du réflexe rotulien droit. Pas de signes de Babinski.

Ascension thermique brusque à 41 degrés, quatre jours avant la mort, précédée de crises d'épilepsie jacksonnienne à gauche.

Autopsie. — Foyer de méningo-encéphalite nécrotique et hémorragique de la zone motrice gauche. Lésions diffuses de la convexité.

Histologiquement. — Mêmes altérations que dans le cas précédent. Pas de bacilles de Koch, ni de cellules géantes.

OBSERVATION XVIII (Résumée)

(Chartier, Thèse de Paris 1907, obs. II.)

Mélanie V.., deux ans. Entrée le 30 mars 1907 pour une hémiplégie droite datant de quatre jours.

Légère contracture, Babinski en extension.

Pas de manifestations méningées, pas de phénomènes oculaires. Léger abattement ; connaissance parfaitement conservée ; température 38 degrés.

Depuis quelque temps avant l'hémiplégie, troubles digestifs vagues, amaigrissement, râles sous-crépitants dans les deux poumons et respiration soufflante.

Du 31 mars au 2 avril, somnolence, température 38 à 39 degrés.

2 avril. — État comateux. Pas de phénomènes de réaction méningée, pas de raideur de la nuque.

Liquide céphalo-rachidien clair avec lymphocytose abondante.

4 avril. — État convulsif prédominant à gauche ; inégalité pupillaire, température 39° 6.

5 avril. — Mort dans le coma avec température de 40 degrés.

Autopsie. — Granulie viscérale généralisée.

Syxtème nerveux. —Thromboses des sinus et des grosses veines superficielle de l'encéphale. Méningite tuberculeuse banale, hémorragies sous-méningées au niveau du lobe temporal gauche, etc.

Hémisphère gauche. — Ramollissement hémorragique de l'insula de la substance blanche sous-jacente, et de la partie interne de la corne occipitale du ventricule latéral.

La région de la capsule extrême de l'avant-mur, la capsule externe, et la capsule interne sont également très ramollies.

Examen histologique. — Périvascularite à bacilles de Koch.

Dilatation, néoformation vasculaire.

Endartérite proliférante. Thromboses veineuses.

Destruction partielle de la substance grise au niveau du foyer de ramollissement hémorragique.

Prolifération névroglique active périvasculaire. Absence des cellules géants et des bacilles de Koch dans le tissu cérébrale.

OBSERVATION XIX

Ferrari, *Sopra uno caso die meningo-encephalite tubercolare circonscritta* (*Rivista Ital. di Neuropat.* Catania, 1908-1909, p. 444-445.)

Jeune paysan, dix-huit ans, tombe subitement malade avec les symptômes suivants :

Paresthésie du membre supérieur gauche. Fourmillements dans la main ; diminution de la force musculaire ; légères douleurs dans le membre supérieur gauche.

A l'âge de vingt et un ans le malade retourne d'Amérique en Italie. Pendant son voyage il souffre de douleurs intenses dans l'oreille droite ; en même temps il présente une température élevée ; délire, vomissements et convulsions cloniques généralisées, s'accompagnant d'un écoulement de l'oreille droite. Durant sept jours ces symptômes restent invariables. Enfin, survient un état de somnolence. Le malade entre à l'hôpital de Gênes avec les symptômes suivants : légère raideur de la nuque ;

diminution de la réaction pupillaire; exagération des réflexes tendineux surtout du côté gauche.

Enfin s'installe une paralysie avec contracture du membre supérieur gauche.

Absence de signes de Babinski, d'Oppenheim et de Kernig.

La ponction lombaire ne démontre aucune augmentation d'éléments figurés.

Six jours après : mort.

Autopsie. — Pachyméningite caséeuse externe au voisinage du rocher droit; des lésions analogues se trouvent au niveau des lobes frontaux et occipitaux droits.

Ilot de méningo-encéphalite, au niveau de la pariétale ascendante, large comme une pièce de deux francs. Tubercules caséeux de l'iléon. Uréthrite, prostatite, cystite, pyélonéphrite caséeuses.

OBSERVATION XX

(Gougerot, *Encéphale*, mars 1909, p. 236.)

Malade âgé de vingt-six ans, entre pour toux et adénite cervicale. Par ponction des ganglions on retire du pus contenant du bacille de Koch.

18 avril 1905. — Brusquement, céphalée, vomissements.

Quelques jours plus tard, amélioration de ces symptômes.

27 avril. — Agitation, céphalée. Délire diffus. Inégalité pupillaire, rétention d'urine. Température 40 degrés.

Pas de Kernig, ni de vomissements, ni de constipation, ni de rétraction du ventre. Mort.

Autopsie. — Méningite tuberculeuse généralisée. Foyer

de méningo-encéphalite à la face inférieure du lobe occipital droit.

La substance grise et la substance blanche à ce niveau sont méconnaissables. Fin piqueté hémorragique. Granulie pulmonaire récente.

Histologiquement : mésartérite, périartérite. Pas de cellule géante, ni de follicule tuberculeux. Bacilles de Koch nombreux. Grosse dégénérescence d'éléments nerveux.

OBSERVATION XXI

(Le Noir et Aîné, Soc. méd. des Hôp., 21 juillet 1910.)

Mme G. D..., dix-huit ans. Entrée le 23 mai 1910.

État d'obnubilation très accentué, céphalée intense, rachialgie, attitude en chien de fusil, photophobie, déviation conjuguée de la tête et des yeux, léger Kernig, un peu de raideur de la nuque, vomissements, ventre rétracté, raie vaso-motrice, inégalité papillaire, nystagmus léger, température 38 degrés.

Paralysie du moteur oculaire externe gauche ; paralysie faciale de l'orbiculaire des paupières du même côté.

Réflexes rotuliens affaiblis ; pas de Babinski.

Pas de signes pulmonaires ; pas d'adénopathie cervicale, axillaire ni inguinale.

Antécédents. — Hérédité tuberculeuse chargée ; aucun stigmate de syphilis.

Première ponction lombaire : liquide clair sans hypertension ; pas de bacille de Koch ni d'autres microbes ; polynucléaires 67 0/0 ; lymphocytes 22 0/0 ; mononucléaires 11 0/0.

24 mai. — Deuxième ponction lombaire : polynucléaires

42 0/0 ; lymphocytes 49 0/0 ; mononucléaires 9 0/0 ; éléments altérés ; inoculation négative.

25 mai. — Écoulement d'oreilles (double otite externe) nystagmus très marqué ; épreuve de Barani sans influence.

28 mai. — Atténuation des symptômes, mais l'inégalité pupillaire et la diplopie binoculaire s'installent.

Paralysie du droit externe gauche. Parésie d'autres muscles moteurs oculaires. Nystagmus saccadé. Paralysie incomplète du voile du palais du côté gauche. Membre supérieur inhabile.

Troisième ponction lombaire : polyurie 40 0/0 ; lymphocytes 50 0/0 ; mononucléaires 10 0/0. Eléments très altérés ; pas de Koch.

30 mai, 5 juin. — Pas de vomissements ; céphalée très atténuée ; état général excellent ; pouls varie de 76 à 112 ; température de 37 à 37°5.

6 juin. — Céphalée ; vomissements. Pouls 120 ; température 37 degrés.

Quatrième ponction lombaire : polynucléaire 27 0/0 ; lymphocytes 66 0/0 ; mononucléaires 7 0/0.

20 juin. — L'Hémiparésie gauche s'accentue ; diminution notable de la force musculaire dans le membre supérieur gauche ; démarche incertaine ; réflexes tendineux diminués.

7 juillet. — A gauche. Réflexe rotulien exagéré ; trépidation épileptoïde ; Babinski +, réflexes cutanés abdominaux exagérés ; troubles trophiques des ongles.

La Paralysie faciale à type périphérique s'accentue ; paralysie de la sixième paire ; surdité à gauche.

État général bon ; pouls 110-120.

Réaction de dégénérescence dans le territoire du facial inférieur.

Traitement mercuriel sans résultat ; inoculation au cobaye négative.

OBSERVATION XXII

Eschbach et Baur

(*Encéphale*, V. II, 1911, p. 327-340.)

X..., entre à l'Hôtel-Dieu en novembre 1909, pour tuberculose pulmonaire avec cavernes du poumon droit.

25 avril 1909. — Tiraillement douloureux au niveau de chaque doigt de la main gauche.

Secousses convulsives du membre supérieur gauche, avec perte de connaissance. La crise se généralise à tout le côté gauche du tronc, puis gagne le côté droit. Elle ne dure que quelques minutes. Une heure et demie après cette première crise, nouvelle attaque sans perte de connaissance ni embarras de la parole consécutif.

Depuis, la paralysie de la *main* gauche s'accentue.

Aucun trouble moteur n'est révélé dans d'autres membres, ni dans le bras de la main paralysée.

Les réflexes tendineux sont exagérés à gauche.

Il existe des signes de Babinski et d'Oppenheim du même côté.

6 mai. — Troisième crise généralisée.

7 mai. — Paralysie flasque de la main et de l'avant-bras gauches. Parésie des muscles du bras et de l'épaule et de ceux du membre inférieur gauche.

Aucun signe clinique de méningite.

Ponction lombaire : Liquide clair, hypertendu.

14 mai. — Paralysie du membre supérieur gauche. Parésie très marquée du membre inférieur gauche. Clonus du pied.

19-20 mai. — Crises convulsives subintrantes. Mort

Autopsie. — Tuberculose viscérale.

Méningo-encéphalite circonscrite.

Endo-périartérite. Existence de nodules complètement isolés en plein cerveau, et développés sur le trajet d'une artériole méningée.

Nombreux foyers d'hémorragie souvent assez loin du foyer de méningo-encéphalite.

Pas de cellules géantes, ni de cellules épithélioïdes.

Présence du bacille de Koch surtout au voisinage des artères.

OBSERVATION XXIII

(Bériel, *Lyon médical*, 1913, 1re série, p. 1089.)

J..., homme de trente ans. Hébétude, stupeur, incohérence. Toux, oppression légère. Pas d'indice de méningite. Aucun trouble moteur, ni sensitif.

En somme, le malade présentait un syndrome psychique diffus. Mort dans le coma le jour d'entrée.

Autopsie. — Cavernes pulmonaires à gauche. Granulie.

Système nerveux. — Quelques traînées légèrement louches des méninges ; pas d'exsudat fibrineux ou purulent. Des deux côtés de la scissure de Sylvius, existent plusieurs foyers jaunes ou hémorragiques confluents dépassant le cortex en profondeur. Même aspect dans le fond des sillons de la face externe du lobe occipital gauche.

Histologiquement. — Altérations inflammatoires intenses et profondes. Exsudat de cellules rondes. Réseau fibrineux délicat des méninges. Endartérite.

Absence de disposition folliculaire. Pas de bacilles.

CHAPITRE IV

ÉTUDE CLINIQUE SYNTHÉTIQUE

Il est très difficile, en se basant sur un nombre de faits aussi restreint, d'établir une description des symptômes spéciaux à cette forme de méningo-encéphalite à tubercules corticaux multiples.

Il nous paraît, d'ailleurs, d'une façon générale, difficile de faire la part dans la majorité des cas de ce qui revient à la méningite et de ce qui revient aux tubercules corticaux.

Les auteurs qui se sont attachés à la description clinique des formes à prédominance encéphalique de la méningo-encéphalite tuberculeuse insistent surtout sur la fréquence des symptômes en foyer qui peuvent survenir soit à la période prodomique, soit à la période d'état, soit à la période terminale.

Les tubercules intra-corticaux sont rarement assez volumineux pour déterminer par eux-mêmes les symptômes en foyer, mais ils s'accompagnent fréquemment d'encéphalite de voisinage, et celle-ci peut déterminer des hémiplégies ou des monoplégies.

Par contre, les signes d'excitation, telles que l'épilepsie jacksonienne, y paraissent relativement fréquents. A dire vrai, cette pauvreté des symptômes paraît quelque peu surprenante en présence des lésions qui remontent forcément à plusieurs semaines ou à plusieurs mois. Ceci démontre, dans tous les cas, la grande latence que peuvent présenter ces tubercules intra-corticaux. Cette forme latente paraît plus fréquente chez l'enfant. Dans les cinq observations que nous avons recueillies, la mort s'est produite au bout de quelques jours (4 à 10), le plus souvent, au milieu des phénomènes convulsifs. Il existait dans un cas une hémiparésie gauche. On peut dire, par conséquent, que l'affection évolue ici en deux phases : une phase de latence plus ou moins complète dont la durée nous est complètement inconnue, une phase d'évolution suraiguë où la maladie démasquée enlève rapidement le petit malade.

Chez l'adulte, par contre, la longue durée paraît être la règle, et sans parler du cas de Gougerot et Troisier, dans lequel il est difficile de faire parmi les symptômes observés, le départ de ce qui revient à la tuberculose ou aux affections antérieures, on trouve des durées qui varient entre trois semaines et neuf mois. Les phénomènes convulsifs sont ici encore assez fréquents, fait curieux chez l'adulte, où ils sont plus rares. Ils ont pu, dans quelques cas, revêtir le type de l'épilepsie jacksonienne ; d'autres fois, on peut noter une hémipara-

lysie ou des phénomènes sensitifs unilatéraux : fourmillements, paresthésie. Dans deux cas, on a constaté la paralysie de la troisième paire. Enfin, l'existence d'une rémission suivie d'une nouvelle aggravation des symptômes a été signalée, et se retrouvait aussi dans notre cas.

En résumé, chez l'adulte qui rend mieux compte de ses sensations, les phénomènes sont caractérisés par une évolution plus lente, accompagnée fréquemment de signes en foyer, et parfois coupés d'une rémission.

L'évolution, d'ailleurs assez prompte, a été surtout caractérisée par l'existence d'une stase papillaire à marche rapide. Donc, rapide chez l'enfant, la marche de la maladie précédée vraisemblablement d'une phase latente dont nous ne pouvons pas absolument affirmer l'existence et la durée, est différente de celle de l'adulte chez lequel elle est fréquemment entrecoupée par un intervalle variable de rémission.

La ponction lombaire s'est montrée positive là où elle était pratiquée. Ces symptômes, évidemment insuffisants pour poser un diagnostic ferme, seront peut-être suffisants dans quelques cas pour éliminer la méningite banale et faire penser à l'association des lésions cérébrales d'encéphalite ou des tubercules corticaux multiples.

Quant à séparer cliniquement ces deux dernières affections, cela nous paraît encore, pour le moment, difficile sinon impossible.

CHAPITRE V

ÉTUDE ANATOMIQUE SYNTHÉTIQUE

Si nous reprenons maintenant l'ensemble de l'aspect anatomique des lésions qui nous intéressent, nous voyons que, dans certains cas de méningite tuberculeuse, on observe dans l'épaisseur même du cortex des formations qui, par leur aspect arrondi, leur consistance et leur volume, se présentent comme des tubercules.

On peut voir ces tubercules par l'examen extérieur du cerveau, les plus volumineux d'entre eux, tranchant alors par leur couleur un peu jaunâtre sur l'ensemble de la corticalité.

Mais, en réalité, on risquerait par ce simple examen de méconnaître la plupart d'entre eux car ils se substituent à la substance célébrale et ne la déforment guère. D'autre part, s'il en est de superficiels, il en est aussi de cachés dans la profondeur des sillons qui séparent les circonvolutions.

On les voit surtout bien sur la surface des sections où ils forment des petites masses arrondies présen-

tant, suivant la comparaison classique, la couleur et la consistance du marron cru.

Quand on les recherche avec soin, ces formations, pour être rares, ne sont pas absolument exceptionnelles. Nous en avons observé 4 cas ; et, sur 6 cas de méningite tuberculeuse pris au hasard, il en existait un qui présentait des tubercules corticaux multiples et un autre qui présentait un tubercule cortical et un tubercule intra-protubérantiel.

Ceci ne suffit évidemment pas à établir un pourcentage. Cela suffit cependant à démontrer qu'il ne s'agit pas d'un fait anatomique exceptionnel.

Ces tubercules corticaux doivent être différenciés des tubercules cérébraux proprement dits. Ils en diffèrent, en effet, anatomiquement et cliniquement. Nous avons déjà établi cette différence clinique en donnant le synthèse de nos observations cliniques et de celles empruntées à la littérature.

Anatomiquement les tubercules corticaux diffèrent par leur siège et leur nombre souvent très grand ; à l'œil nu, on en compte de 10 à 30 dans la majorité des cas ; au microscope, ils deviennent innombrables.

De même, ces tubercules intracorticaux ne doivent pas être confondus avec les tubercules meningés dont Archambaud a donné dans le dictionnaire Dechambre une bonne description.

Leur siège intracortical, et non pas méningé, suffit à les différencier bien qu'il paraisse assez vraisemblable, à lire la description d'Archambaud, qu'un

certain nombre de ces cas de tubercules méningés soient en réalité des tubercules intracorticaux.

En tout cas, le microscope ne laisse pas de doute, l'immense majorité de ces tubercules est intracorticale et leur localisation méningée est exceptionnelle.

Il peut arriver, d'ailleurs, que quelques-uns d'entre-eux siègent dans la substance blanche. Nous en avons trouvé dans le corps calleux. Ce qui les caractérise, au fond, c'est leur superficialité ; en réalité, ces tubercules sont intracérébraux et sous-méningés.

On peut observer cependant, associées à ces tubercules intracorticaux multiples, des formations tuberculeuses peu profondes. C'est ainsi que dans un de nos cas (obs. I), il existait dans la couche optique deux îlots formés de petits tubercules agglomérés. Nous verrons plus loin quelle est l'interprétation qu'il convient de donner à ce fait.

Nous avons déjà indiqué chemin faisant, quel était l'aspect de chacun de ces tubercules intracorticaux : ils demeurent d'assez petit volume, les plus gros n'atteignant pas tout à fait le volume d'un petit pois, les plus petits étant punctiformes. Leur volume normal est celui d'un grain de millet ou d'une lentille.

Quand on étudie leur distribution topographique, on remarque leur tendance manifeste à se grouper dans un territoire cérébral.

Dans un de nos cas, l'immense majorité d'entre eux se trouvait réunie au niveau du pôle occipital du cerveau ; il en existait, d'ailleurs, quelques autres disséminés dans le reste de l'étendue du cortex.

Ils affectent, comme nous l'avons dit, une prédilection extrêmement marquée pour la substance grise; on en peut voir cependant au microscope quelques uns très petits et extrêmement peu nombreux au niveau de la substance blanche sous-corticale. Il en existait un dans le même cas au niveau du corps calleux, punctiforme et uniquement visible au microscope.

L'*Analyse histologique* comporte l'étude :

1° Des tubercules intra-corticaux ;

2° Des lésions associées de méningite, d'encéphalite et de vascularite.

I. — *Tubercules intra-corticaux*

On constate au faible grossissement que leur aspect est quelque peu différent suivant leur volume. Les plus volumineux d'entre eux constituent des masses tantôt arrondies, plus souvent irrégulières, parfois polycycliques et dues vraisemblablement à la coalescence de tubercules plus petits.

Ces masses apparaissent sur les coupes colorées à l'hématéine-éosine comme des taches bleu foncé sur le fond rosé du cortex ; elles sont irrégulièrement groupées; quelques-unes d'entre elles paraissent en rapport avec un vaisseau ; d'autres, avec la méninge. Ce sont là des points sur lesquel nous reviendrons.

A un plus fort grossissement, on voit qu'il s'agit

d'une énorme accumulation d'éléments arrondis présentant pour la plupart l'aspect des lymphocytes. Au centre du tubercule, l'analyse histologique est difficile. Il existe une sorte de magma uniformément coloré en violet sur lequel tranchent quelques noyaux plus fortement colorés et présentant l'aspect pycnotique. Il n'existe pas à ce niveau de cellules géantes dans les gros tubercules. A la périphérie, on peut analyser plus aisément l'infiltration morbide. Il s'agit d'une accumulation d'éléments de nature diverse ; les lymphocytes paraissent y être en majorité. On y trouve quelques plasmazellen peu nombreux mais typiques ; quelques éléments allongés (cellules en bâtonnets), probablement d'origine conjonctive; d'autres éléments à noyau plus volumineux, plus pâle, à protoplasma arrondi ; quelques-uns de ceux-ci constituent vraisemblablement des macrophages d'origine névroglique ou bien venus par diapédèse.

On retrouve également quelques cellules nerveuses en voie de disparition. Il existe enfin de nombreux débris nucléaires formés de grains de chromatine concentrée.

A la périphérie, l'inflammation diminue et on constate la présence de vaisseaux souvent dilatés, gorgés de sang, entourés d'une gaine lymphocytaire, d'autres libres. Cette gaine peut prendre des dimensions considérables hors de proportion avec le volume du vaisseau, donnant ainsi l'aspect d'un tubercule microscopique, et c'est là très probablement l'ori-

gine des tubercules microscopiques alarmants qu'on remarque autour des tubercules volumineux.

En résumé, ces gros tubercules présentent à décrire trois zones : une zone centrale nécrosée, une zone moyenne en voie de nécrose comportant des cellules épithélioïdes et des noyaux pycnotiques ; une zone périphérique réactionnelle formée de lymphocytes et de cellules plus volumineuses macrophagiques. On trouve dans cette zone quelques plasmazellen d'ailleurs peu nombreux. Enfin, le tubercule lui-même est entouré d'une quatrième zone dans laquelle on remarque les vaisseaux congestionnés dont nous avons parlé plus haut. Dans cette zone, d'ailleurs, la substance cérébrale est malade, les cellules y sont extrêmement altérées et le tissu fondamental est raréfié et comme grillagé, par places. Il s'agit, on le voit, de lésions complexes d'encéphalite congestive et dégénérative.

Ces tubercules corticaux multiples peuvent présenter d'ailleurs quelques variétés anatomiques. Nous n'avons pas parlé des cellules géantes à propos de notre tubercule typique.

C'est qu'en effet, dans la majorité des cas, ces éléments sont absents. Mais ce n'est pas là une règle absolue et l'on voit dans quelques tubercules des cellules géantes toujours en petit nombre et placées à la partie la plus externe du nodule tuberculeux. A côté des cas où la réaction vasculaire n'existe qu'autour du tubercule, il en faut citer d'autres où l'on constate des vaisseaux congestifs au centre même de

la lésion. Il nous paraît vraisemblable que cette variété ressortit d'une pathogénie distincte.

Enfin, la forme même du tubercule montre que son accroissement peut se faire suivant deux processus quelque peu différents, tantôt par progression excentrique, auquel cas il est arrondi ; tantôt par agglomération des nodules moins volumineux, auquel cas son contour est plus ou moins irrégulier et polycyclique.

Quelques tubercules plus petits montrent le processus à son stade le moins avancé ; déjà se présente à leur centre un vaisseau assez volumineux, thrombosé ; d'autres sont invasculaires en apparence tout au moins. Ils peuvent alors se présenter sous la forme d'amas uniforme des lymphocytes, soit comme une masse granuleuse présentant à sa périphérie une couronne lymphocytaire. Ces deux aspects sont représentés dans nos figures 3 et 4. Comme le montre la figure 2, ces nodules primitifs sont fréquemment et sur les coupes séreuses en rapport avec les fins capillaires radiés venus de la méninge.

II. — *Lésions associées.*

Ces lésions partent de la méninge sur l'encéphale et sur les vaisseaux.

a) Les *lésions de la méninge* sont les lésions banales de la méningite tuberculeuse. On y constate une infiltration lymphocytaire de la pie mère et du tissu piemérien. Aux lymphocytes sont associés des éléments

plus volumineux : grands mononucléaires surtout ; les polynucléaires sont rares ; il existe enfin quelques plasmazellen.

Le seul point intéressant, c'est l'intensité de cette méningite qui nous a paru, dans tous nos cas, considérable. La méningite pousse des coulées inflammatoires dans chaque sillon ; les vaisseaux, gorgés de sang, sont entourés par une réaction lymphocytaire ; nous en avons même rencontré de thrombosés avec tuberculisation secondaire de la paroi et du caillot (v. fig. 3).

b) *Encéphalite.* — Ces lésions sont de nature et d'apparence complexes, et malgré l'existence de quelques thromboses vasculaires, nous ne croyons pas qu'il s'agisse ici d'un processus ischémique. D'une façon générale, on peut en décrire trois modes principaux le plus souvent associés : lésion d'encéphalite hémorragique, lésion d'encéphalite hyperplastique, lésion d'encéphalite dégénérative.

Ce sont les lésions ordinaires d'encéphalite telles qu'on les trouve décrites dans la thèse de Chartier (1907) et plus spécialement, pour la tuberculose, dans la thèse de Gougerot (1908).

Leur intensité seule, leur mode et leur aspect, varient suivant les étiologies.

α) Jamais les zones d'*encéphalite hémorragique* n'arrivent à former de grands foyers comme on peut le voir dans l'encéphalite non tuberculeuse. Ce que l'on observe ici c'est, par places, en de petits points, des zones limitées de congestion vasculaire intense

pouvant aller jusqu'à l'hémorragie. Ces zones sont souvent intracorticales, limitées, par exemple, au fond d'un sillon, l'ensemble de la lésion ayant un diamètre d'une lentille environ.

Autour de la zone ainsi altérée et dans l'étendue de cette zone elle-même, on trouve des lésions marquées d'encéphalite dégénérative portant à la fois sur les cellules, sur la substance interstitielle dont les réactions colorantes ne sont pas nettes et qui apparaît clairsemée, comme grillagée par places.

β) *Encéphalite dégénérative.* — Ces lésions se voient au faible et au fort grossissement. Ce dernier permettant seul d'étudier les lésions cellulaires.

Au faible grossissement, on voit que dans certaines zones corticales, irrégulièrement distribuées, les réactions colorantes de la substance grise sont changées et sur les coupes colorées par les méthodes myéliniques il existe de la pâleur de la subtance blanche immédiatement adjacente au cortex. Il s'agit là d'une altération du tissu interstitiel lui-même qui est par places en voie de désintégration donnant ainsi un aspect grillagé assez spécial.

Les lésions sont marquées autour des tubercules mais elles existent aussi dans les régions où on ne constate pas ceux-ci.

Ces lésions accompagnent celles des cellules nerveuses allant de la simple chromatolyse jusqu'à là fonte complète des éléments. Elles peuvent aussi se rencontrer aux pourtours ou loin des tubercules. Les coupes colorées par la méthode de Nissl

montrent toutes les variétés d'altération cellulaire : fonte des granulations, aspect uniformément bleuté, noyau excentrique ou même exode du noyau, altérations nucléolaires. Quelques cellules sont ratatinées, atrophiées, comme vidées ; d'autres sont entourées de lymphocytes qu'ils dépriment donnant ainsi les figures de neuronophagie. On peut voir par endroits de petits amas de neuronophages, vestiges probables d'une cellule nerveuse, Toutes ces lésions sont identiques à celle décrite par de nombreux auteurs au cours de la méningite tuberculeuse.

Cependant elles sont ici particulièrement marquées et se rapprochent de celles trouvées dans les cas d'encephalite tuberculeuse par Gangitano, Bombici, Raymond et Alquier, Eschbach et Baur, Lhermitte et nombreux d'autres auteurs.

γ) *Encéphalite hyperplastique.* — Il existe enfin des lésions du type hyperplastique décrit autrefois par Hayem (1868) et caractérisé par une prolifération de la névroglie. Quant à ses éléments fibrillaires qui sont augmentés de nombre, et à ses éléments cellulaires qui se sont multipliés, quelques-uns sont plus volumineux que normalement et irréguliers. Enfin, pour Lhermitte et Achucarro, les éléments allongés ou stäbchenzellen, des auteurs allemands, qu'on observe en assez grand nombre, sont également d'origine névroglique.

Ajoutons cependant que la marche de l'affection est trop aiguë pour permettre à cette encéphalite hyperplastique de revêtir les caractères d'une véritable sclérose.

Cette série de lésions se retrouve avec netteté dans l'observation de Félix Landois.

c) *Vascularite.* — Les lésions des vaisseaux consistent essentiellement en une périvascularite intense déterminée par une infiltration lymphocytaire de leur gaine. Cette infiltration est parfois telle que le volume du vaisseau peut en être doublé ou même triplé. On trouve alors de dedans en dehors des aspects successifs différents : le sang, au centre, entouré de mésartère et de périartère hypertrophiés donnant à l'ensemble du vaisseau l'aspect en « cocarde » décrit par les auteurs.

On note parmi les nombreux lymphocytes la présence de quelques plasmazellen. A cette lésion primordiale s'associent des lésions moins marquées d'endartérite et plus rarement de mésartérite.

L'endartérite peut-être thrombosante et l'on peut voir alors le mésartère, envahi secondairement par un processus tuberculeux, laisser celui-ci parvenir jusqu'au thrombus déterminant sa tuberculisation secondaire (v. fig. 3). On peut suivre sur les coupes les divers état de ce processus. Ces lésions thrombosantes ne sont pas d'ailleurs très nombreuses ; elles frappent surtout les petits vaisseaux intra-corticaux et ne sont pas suffisantes pour déterminer autour d'eux les lésions ischémiques. Il en est de même de lésions de même ordre qui peuvent frapper des vaisseaux méningés plus volumineux. Nous n'avons pas rencontré dans notre cas de lésions manifestement ischémiques.

CHAPITRE II

PATHOGÉNIE

Il nous faut essayer d'établir maintenant quelle est la pathogénie de cette forme spéciale de méningo-encéphalite tuberculeuse à tubercules corticaux multiples.

Un première question se pose tout d'abord. Quelle est la lésion primitive : la méningite ou les tubercules ? Il nous paraît évident que la lésion primitive est ici la méningite.

Il est, en effet, possible, d'observer les méningites secondaires à des tubercules cérébraux, mais il s'agit alors de tubercules uniques plus ou moins profondément situés, ayant secondairement affecté la méninge. Ici l'on ne s'expliquerait pas la multiplicité des tubercules, leur siège superficiel intra-cortical et sous-méningé s'il s'agissait d'une lésion tuberculeuse parvenue au cerveau par la voie sanguine.

Lorsqu'il existe, en effet, des lésions hématogènes de l'encéphale, il s'agit presque toujours sur la méninge de fines granulations grises bien différentes de nos tubercules intra-corticaux. En dehors

de ces lésions méningées, il est exceptionnel d'observer des lésions intra-cérébrales de cette origine. Il n'y a, évidemment, aucune raison en pareil cas pour que celle-ci soit plus spécialement corticale que profonde. Enfin, l'examen anatomique montre le rapport étroit des lésions tuberculeuses avec les méninges et avec les gaines périvasculaires des artérioles corticales, qui, on le sait, communiquent avec les espaces méningés.

Nous admettrons donc que c'est l'infection prolongée de la méninge qui détermine secondairement la tuberculinisation du cortex adjacent.

Un deuxième point sur lequel il nous semble également possible d'acquérir une conviction, bien que nous n'ayons pu avoir la preuve directe et absolue, est de savoir si ces tubercules intra-corticaux sont causés par le bacille lui-même ou bien par ses toxines.

On a beaucoup discuté dans ces dernières années sur la possibilité de la reproduction expérimentale des tubercules cérébraux. Barbacci (1903) semble avoir été le premier à avoir réalisé expérimentalement le tubercule intra-cérébral.

Cet auteur inoculait directement dans le cerveau du lapin une culture pure de bacille de Koch. Déjà, douze à quinze heures après l'inoculation, il a remarqué l'émigration intense de polynucléaires phagocytant des bacilles. Une certaine quantité de ceux-ci restés intacts après leur lutte avec les bacilles contribueront à former les cellules épithélioïdes. Ces

métamorphoses ont lieu aussi bien au centre du nodule qu'à sa périphérie. Bientôt, cependant, la partie centrale de celui-ci se transforme en une masse caséeuse tandis que dans l'anneau épithélioïde périphérique apparaissent les cellules géantes. Cet anneau est entouré d'une zone plus externe des lymphocytes. Le bacille se rencontre surtout dans la zone épithélioïde et plus rarement dans le centre caséifié. Plus tard, au fur et à mesure de la destruction de la zone épithélioïde celle-ci s'avance et se reconstitue aux dépens de la zone lymphoïde périphérique.

D'autres auteurs, il est vrai, ne sont pas arrivés aux mêmes résultats. C'est ainsi que Renaud (1907), même en variant les voies d'apport, la quantité de bacilles et d'autres détails de technique, n'a jamais pu déterminer la production expérimentale des tubercules. Il attribue cette difficulté à l'action autolytique de la substance cérébale.

Vanzetti et Parodi (*Arch. Ital. de Biologie*, vol. XIV, 1906) ont pu produire néanmoins, même avec les seuls poisons du bacille de Koch qu'ils injectaient dans la grande circulation, la production de véritables « plasmomes tuberculeux », produit de transformation des lymphocytes.

Il est vraisemblable que ces différences dans les résultats tiennent surtout à la différenee de technique et qu'il faut admettre avec Barbacci la possibilité de reproduction expérimentale de tubercule cérébral.

Il est possible cependant qu'une lésion d'encéphalite qui préexiste chez l'homme favorise la forma-

tion des tubercules en empêchant, dans une certaine mesure, l'action défensive de la substance cérébrale.

Il nous paraît donc inutile d'insister plus longtemps sur la question de savoir s'il s'agit de lésions de nature bacillaire ou de lésions de nature toxinique. Cette origine toxinique des lésions (Josué et Salomon, Laignel-Lavastine, Bombici, Chartier etc.) est soutenable pour ce qui est des altérations d'encéphalite: elle nous paraît difficilement applicable aux formations tuberculeuses que nous avons étudiées.

Il n'entre pas, en effet, dans les habitudes des toxines de déterminer des lésions aussi manifestement nodulaires ; tout au plus seraient-elles supposables pour les toxines adhérentes qui exigent la présence des corps bacillaires. Ainsi donc, bien que nous n'ayons pas la preuve absolue (étant donné que nous n'avons pas pu colorer la bacille de Koch sur les coupes, coloration souvent difficile à pratiquer dans le système nerveux ou sur les pièces formolées), nous considérons comme très probable qu'il s'agit ici de lésions directement bacillaires dues à la présence même du bacille de Koch.

Ces deux premiers points ainsi résolus, nous allons examiner maintenant par quel processus le bacille venu de la méninge détermine les tubercules intracorticaux.

Nous ne croyons pas qu'il s'agisse d'un processus absolument méningé et il faut, à ce qui nous a semblé, distinguer plusieurs ordres des faits :

Dans un *premier* type tout d'abord, on peut sui-

vre toutes les étapes sur les coupes : il s'agit de périvascularite tuberculeuse, laquelle périvascularite forme un nodule qui peut être assez volumineux pour un vaisseau de moyen calibre. Secondairement, il se forme une thrombose à l'intérieur du vaisseau altéré. Les parois, puis le caillot sont envahis par la tuberculose et le nodule est constitué qui ne va pas tarder à dégénérer par son centre donnant ainsi l'aspect ordinaire des nodules tuberculeux.

Dans un *deuxième* type, qui dépend aussi de la périvascularite, il s'agit de vaisseaux beaucoup plus petits et de tubercules également microscopiques. Ce sont de très fins capillicules qui proviennent de la méninge dont la gaine tuberculisée prolifère formant un petit foyer arrondi.

Ces petits foyers peuvent apparaître absolument isolés comme si la nécrose tuberculeuse était en ce point indépendante de tout rapport avec la méninge et les vaisseaux.

Mais, sur des coupes, l'on voit des foyers tout à fait analogues manifestement branchés sur un fin capilliculle à paroi proliférée (fig. 5). Il est possible cependant qu'exceptionellement de petits foyers d'encéphalite nécrotique subissent la tuberculisation secondaire.

Un *troisième* processus dont la mise en lumière est plus difficile que celle des deux précédents est constitué par la tuberculisation secondaire d'un îlot d'encéphalite hémorragique (fig. 3). Ce processus existe cependant de façon à peu près certaine, car il est

assez fréquent d'observer sur un nodule tuberculeux assez volumineux des reliquats encore visibles de petites hémorragies formant une sorte de réseau. Ce processus de vaso-dilation s'observe également à la périphérie d'un grand nombre de nodules et joue certainement un rôle dans la progression des foyers. Enfin, on voit dans certaines préparations, en plein centre de la lésion, l'encéphalite hémorragique non encore envahie par la nécrose tuberculeuse. C'est un aspect que nous avons représenté à la figure 6.

Quant au *tubercule méningé* proprement dit, il est certainement beaucoup plus rare que les précédents. On croit, au premier abord, en découvrir un certain nombre, mais l'examen plus minutieux montre qu'il s'agit d'un tubercule intracortical ayant secondairement déterminé l'érosion du cortex et étant parvenu jusqu'à la méninge.

Il s'agit donc, en réalité, d'un tubercule pseudo-méningé. Les tubercules méningés véritables existent, cependant bien qu'ils soient exceptionnels dans cette forme de méningo-encéphalite (obs. IV). Ils peuvent déterminer la nécrose du tissu cérébral avoisinant et l'envahir soit directement, soit par érosion du cortex avoisinant.

On voit, par conséquent, que la pathogénie de ces tubercules corticaux multiples est, en réalité, assez complexe, mais la péri-vascularite tuberculeuse y joue un rôle principal et c'est avant tout par les gaines des vaisseaux que l'infection est propagée de la méninge au cortex.

CHAPITRE VII

CONCLUSIONS

1° Parmi les formes anatomo-cliniques de la méningo-encéphalite tuberculeuse, la méningo-encéphalite à tubercules corticaux multiples mérite d'être individualisée.

2° Elle n'est pas absolument exceptionnelle malgré le petit nombre d'observations relatées par les auteurs ; nous avons pu sans grande difficulté en réunir quatre cas des plus nets.

3° Les tubercules corticaux multiples doivent être distingués : *a*) des tubercules méningés, car leur siège est différent ; *b*) des tubercules solidaires du cerveau.

4° Ils sont, en effet, à l'encontre du tubercule cérébral proprement dit, toujours superficiels, intra-corticaux et toujours multiples. A l'œil nu, on peut en compter de dix à trente, le microscope en révèle un nombre incalculable.

5° Leur histoire clinique spéciale est difficile à dégager vu le petit nombre d'observations publiées. Il semble que chez l'enfant, l'on n'ait guère observé que la phase terminale. Chez l'adulte, par contre, on peut voir que leur évolution est assez lente, comme il est vraisemblable, et va de trois semaines à plusieurs mois.

Elle se termine par une phase d'accidents méningés suraigus.

6° Il est assez fréquent de noter parmi leurs symptômes des phénomènes convulsifs, plus rarement d'autres symptômes en foyer. Il n'est pas rare d'observer une localisation associée dans la couche optique. Il serait intéressant de rechercher méthodiquement, en cas de méningite tuberculeuse, les symptômes de cette localisation.

7° La multiplicité des tubercules, leur disposition anatomique, permet de penser qu'ils sont consécutifs à une première poussée méningée qui aboutit à une rémission et au cours de laquelle ils se développent. Une deuxième poussée emporte alors le malade.

8° Anatomiquement, leur structure est celle d'un tubercule ordinaire dont elle diffère cependant par quelques points.

On y peut distinguer trois zones :

a) Une zone centrale en voie de nécrose formée de débris cellulaires agminés, noyaux mal colorés, fragments pycnotiques.

b) Une zone moyenne formée de cellules lympha-

tiques, macrophages, les uns en voie d'épithélioïdisation, les autres en voie de nécrose.

c) Une zone périphérique où l'on retrouve ces mêmes cellules en meilleur état de conservation. On y reconnaît, outre les lymphocytes et les macrophages, quelques plasmazellen et des cellules allongées, « cellules en bâtonnet » des auteurs allemands.

Les cellules géantes sont rares et le plus souvent absentes ; quelques tubercules cependant se présentent.

Enfin, autour de la néoplasie tuberculeuse, se trouve le plus souvent une zone de congestion où l'on reconnaît des vaisseaux bourrés de globules rouges.

9° Dans cette zone et dans les territoires voisins, les cellules nerveuses présentent les lésions les plus avancées, allant depuis la simple chromatolyse jusqu'a la fonte cellulaire complète.

10° L'évolution des tubercules corticaux multiples s'accompagne de lésions associées :

Des méninges ;
De l'encephale ;
Des vaisseaux.

Les lésions des méninges, très marquées, sont celles de la leptoméningite tuberculeuse. L'encéphale est atteint de lésions extrêmement nettes d'encéphalite repondant aux trois types classiques d'encéphalite hémorragique, dégénérative et hyperplastique. Les

vaisseaux sont frappés de périvascularite tuberculeuse.

11° Il nous paraît évident en raison de la multiplicité des tubercules et de leur siège superficiel que c'est ici la méningo-encéphalite qui a précédé les tubercules.

12° Il nous paraît de même certain qu'il s'agit de lésions bacillaires et non toxiniques.

13° Quant au processus pathologique, il nous paraît différent suivant les cas :

a) Tantôt, et c'est là un des cas les plus fréquents, le tubercule résulte d'un nodule péri-vasculaire ayant secondairement déterminé la thrombose du vaisseau central.

b) Tantôt il s'agit de la tuberculisation secondaire d'un petit foyer d'encéphalité hémorragique.

c) Tantôt il s'agit d'un microscopique foyer de nécrose tuberculeuse, en apparence isolé, que les coupes séreuses montrent en rapport avec les capillaires radiés et leur gaine. Ces tubercules microscopiques peuvent par coalescence donner des tubercules plus volumineux.

d) Quant aux tubercules méningés proprement dits, ils sont. en réalité, les plus rares.

Ils existent cependant surtout au fond des sillons et peuvent déterminer l'ulcération secondaire de la substance corticale avoisinante.

14° En résumé, ce sont les gaines vasculaires qui constituent le principal moyen de transmission de

l'infection tuberculeuse depuis la méninge jusqu'au cortex.

Ainsi s'explique le siège intra-cortical et la dissémination des lésions.

Vu : le Président de la thèse,
MARIE

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

T²
P²
T¹
Pa
Fa.
F³
F²
F¹
o.
t.
t.
o.
t.
t.
e
Rc
t.
t.
T
Cs
t.
Tk
t.
Nc.
Cc.g.
T'
M.f.

FIGURE 1.

Coupe horizontale de l'hémisphère droit montrant le nombre et la disposition des tubercules. Ceux-ci sont groupés et presque confluents au niveau du pôle occipital et particulièrement à sa face interne. La figure permet aisément de constater qu'ils sont tous intracorticaux. Le groupe qui paraît isolé dans la substance blanche est lui-même développé au niveau de la substance grise au fond d'un repli du cortex. Il existe également deux îlots tuberculeux dans la couche optique.

T, t. t′, t″, etc., signifient tubercules.

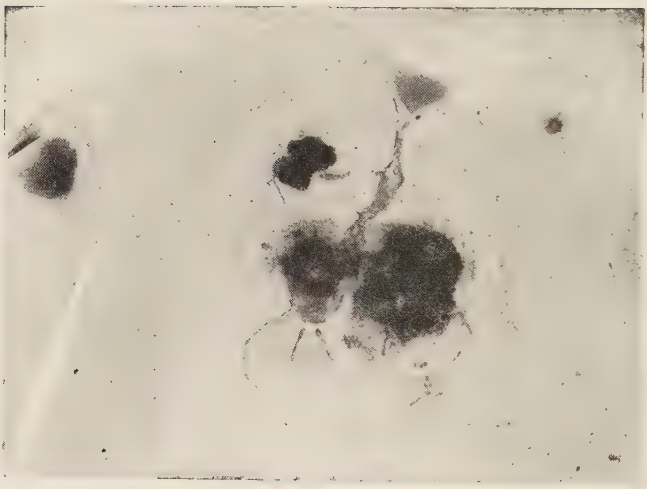


FIGURE 2.

Tubercules corticaux multiples. Trois tubercules plus volumineux et bien isolés au centre de la microphotographie. On en note un autre à gauche et un dernier à la partie supérieure et droite de la figure. Noter la disposition de trois grands tubercules. Celui de droite est manifestement intra-cortical; celui du milieu, d'origine méningée, est en continuité directe avec la méninge. Enfin, le tubercule, moins volumineux, situé en haut et un peu à gauche est relié et manifestement développé sur le trajet d'un petit vaisseau cortical dont la gaine lymphatique enflammée est visible sous la forme d'une mince traînée dirigée vers le sillon méningé.

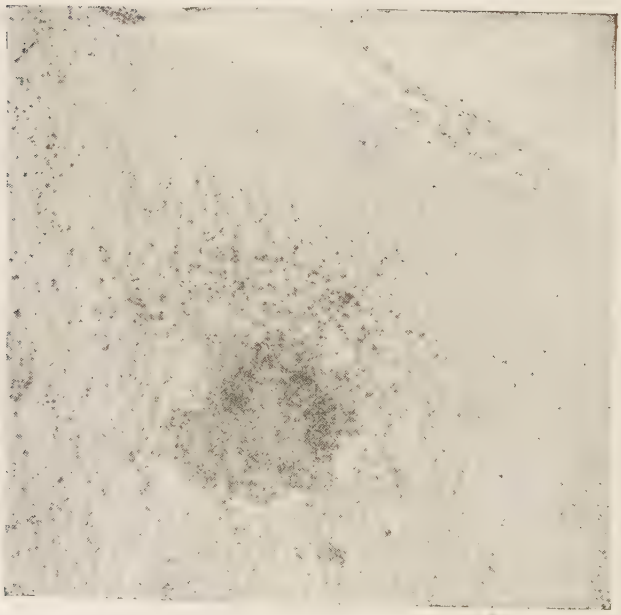
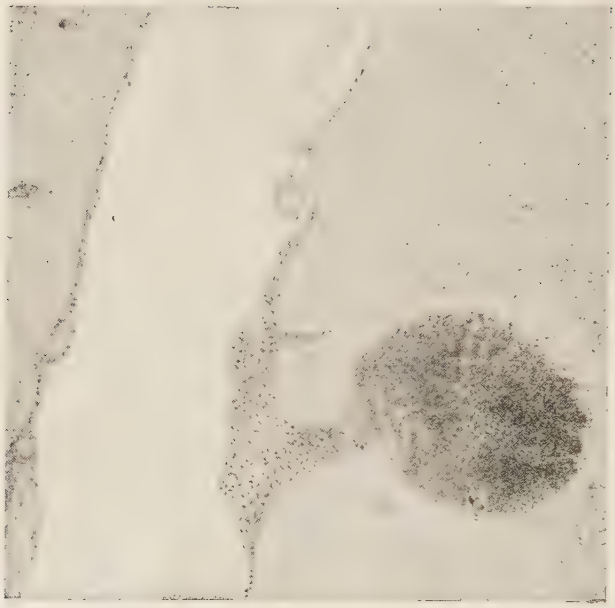


FIGURE 3.

Gros îlot tuberculeux développé au niveau d'un foyer d'encéphalite hémorragique. On voit encore au centre et à la périphérie de cet îlot des traînées hémorragiques au niveau desquelles s'est développée la tuberculisation.

FIGURE 4.

Petit îlot microscopique intra-cortical en apparence isole. Noter la zone centrale nécrotique, la zone périphérique infiltree de gros amas lymphocytaires et tout autour la diffusion progressive de lésions d'encéphalite avec infiltration lymphoïde et plasmatique et prolifération névroglique



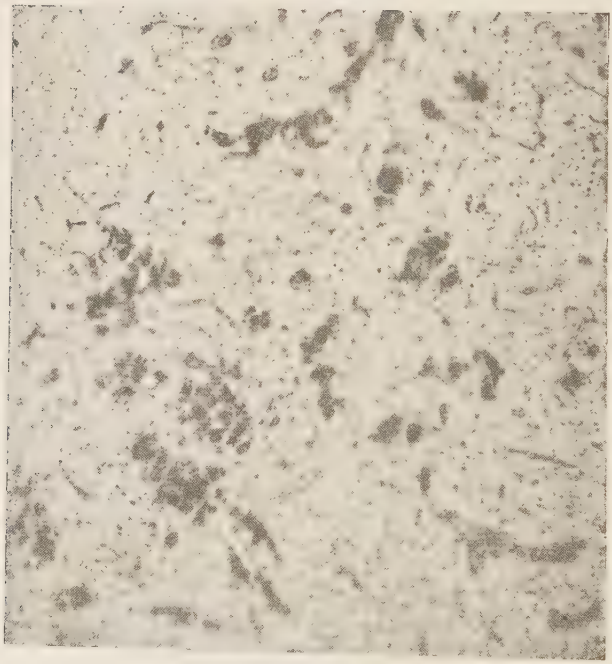


FIGURE 5.

Petit tubercule intra-cortical paraissant isolé sur les coupes plus hautes et manifestement relié à ce niveau à la méninge par la gaine lymphatique proliférée d'un vaisseau.

FIGURE 6.

Zone d'encéphalite hémorragique intra-corticale. Les petits vaisseaux sont gorgés de sang et par places se sont rompus donnant des raptus hémorragiques.

BIBLIOGRAPHIE

Abercombie. — Mémoire sur les tubercules qui se forment dans le cerveau, etc. (J. gén. de Méd. et de Chir., 1830, p. 363-405).

Ager. — Tub. of the brain. Path. and Diagn. (Long Island Med. J. Brooklin, 1909, 128-34).

Alquier et *Beaudouin.* — Men-enc. subaiguë chez un tuberc. (Arch. de Méd. exp., 1907).

Anglade. — Par. gen. et la tuberculose (Gaz. hebd., 1904).

Archambaud. — In dict. Dechambre, p. 581.

Armand-Delille. — Rôle des poisons du bac. de Koch dans la tuberculose des cent. nerv. Thèse de Paris, 1903.

Arnould. — Union méd., 2 sept. 1864, 2e S., p. 486.

Assagioli et *Bonvecchiatto.* — Duo casi di epil. d. lesione cor. (Riv. sperim. di fren. e. di med. leg., 1879, p. 118).

Ballet (G.). — Archives de Neurologie, 1883.

Baduel (A.). — Men. enc. tuberc. localizzata (Riv. d. Manic. prov. di Perugia, 1908, 293-312).

Barbacci. — Ueber die path. hist. d. Conglomerattub. im Gehirn. (Centrallbl. f. allg. Path. u. path. An. Jena, 1902, 833-837).

Barié et *Du Castel.* — Arch. de neuro-pathologie, 1883.

Becquerel. — Recherches cliniques sur les affections tub. du cerveau et des membranes. Thèse de Paris, 1840.

Bouchut. — Tuberc, du cerveau, etc. (Gaz. des Hôp., 1877, 553-555).

Bombici. — Enc. hemorragica tub. (Riv. sper. di fren., 1902-1903).

Bour. — Par. gén. et la tuberculose. Thèse de Lyon, 1903, n° 13.

Bouygues. — Progrès méd., 1885, nº 12.

Brissaud et Souques. — Tubercules du cerveau, in Traité Bouchard-Brissaud, t. IX, p. 328, 1904.

Busse. — Ueber eine ungewöhnliche Form der Mening. tub. (Virchow's Arch., 1896, B. 144).

Candellé. — Obs. pour servir à l'hist. des tub. de l'enc. Thèse de Paris, 1871.

Carrière et *Manny.* — Les méningites et corticalité (Arch. clin. de Bordeaux, 1896, p. 135).

Carthy (Mc.). — Tub. of nerv. system (Internat M. Magd. New-York, 1900, 183-188.

— Chronic tuberc. men-enc. (Inst. Study. tub. Philad., 1906, 101).

Chantemesse. — Thèse de Paris, 1884.

Charcot. — Traité pratique des mal. du S. N., 1894.

Charpenel. — Et. clin. sur la mén-enc. liée à la tuberculose. Thèse de Lyon, 1908.

Chartier. — L'encéphalite aiguë non suppurée. Thèse de Paris, 1907.

Claude et *Lejonne.* — Les lés. concom. des cent. nerv. dans les mén. c.-sp. (Gaz. des Hôp., 1910, p. 473).

Colton. — Tuberc. cerebral and Mening. (Lancet, Lond., 1858, p. 36).

Constant. — Obs. et réflexions pour servir à l'histoire des tub. de l'encéphale chez l'enfant (Gaz. méd. de Paris, 1836, p. 481).

Cornil et *Ranvier.* — Traité d'hist. path., 1907.

Crouzon et *Lécbelle.* — Tub. cortic. multiples et méningite tub. (Soc. de Neurol., 11 juin 1914).

Dechambre. — Dict. enc. de sciences méd., Paris, 1874.

Dopter et *Oberthür.* — Enc. aiguë expérim. (Soc. de Biol., Paris, 1907).

Eschbach et *Baur.* — Men-enc. tub. non follic. à bac. de Koch (Encéphale, 1911, V.II, 327-340).

Ferrari. — Sopra un caso di Men-enc. tub. circonscritta (Riv. Ital di neurop. Catania, 1908-1909).

V. Fieandt — Beitrage zur Kenntn. d. Path. Hist. der ence-

phalitis (Arb. a. d. Path. Inst. d. univ. Helsingfors. Berlin. 1911).

Fiore. — Tub. cerebr. clinic. et anatom. guerita (Riv. di clin. pédiat. Firenza, 1911, p. 885).

Flatau. — Lehrb. d. Path. An. d. nrv. S.

Foix et Fidler. — (Soc. de Neurol., 25 juin 1914).

Fournet. — Tub. occup. diverses rég. du cerveau (Bull. de la Soc. anat., Paris, 1836).

Gangitano. — Policlinico, 1897, v. IV, fasc. 4.

Gougerot. — Bacillose non follic. Thèse de Paris, 1908.

— Encéph, aiguë non follic. à bacil. de Koch (Encéphale, 1909, p. 236).

Gougerot et Troisier. — Tubercules disséminés de l'écorce (R. de laTuberc. 1911, t. VIII).

Haushalter et *Fairise.* — Tub. mult. des centres nerv. chez les enfants (R. Médic. de l'Est, 1913, p. 913).

Hayem et *Obédénare.* — Tub. du cerveau et du cervelet (Bull. de la Soc, an. P. 1865, p. 187).

Hayem. — Étude sur les diverses formes d'encéphalite. Thèse de Paris, 1868.

Hirschberg. — Ueber eine abnorme Form. der Men. tub (D. Arch. f. Klin. Med., 1887, B. 41, p. 527).

Hutinel. — Bull. de la Soc. an, de Paris, 1874, p. 618 (v. obs.)

— Tubercules cérébr. chez l'enfant (Pédiatrie prat., 1913, p. 316).

Jaccoud. — Nouveau Dict. de Méd. de clin. prat, v. XXII, 1876.

Jacqueau et *Carrel-Billard.* — Prov. méd., 1897 (v. obs.).

Josué et *Salomon.* — Deux cas de mén. tub. de l'adulte avec les. de cel. nerv. (Soc. méd. Hôp., 1903, p. 1133).

Klippel. — Par. gén. et la tuberc. (Revue neurol., 1905, p. 377).

Koechlin. — Sur quelque cas des tubercules de l'encéphale chez l'enfant. Thèse de Paris, 1858.

Laignel-Lavastine. — Écorce cérébrale des tuberculeux (R. de méd., 1906, p. 270-303).

Landois (Félix). — Beitr. zur Klin chronic. men enc. tub.— (D. Méd. Wochent, 1906).

Larcher. — Consid. sur le dévelop. des tubercules du cerveau. Thèse de Paris, 1832.

Le Noir et *Ainé*. — Lésions des centres nerveux au cours d'une men. tub. (Soc. méd. des Hôp., 1910).

Lhermitte. — Examen hist. d'un cas de men.-encéph. tub. (RevueNeur. 1910, p. 49).

Lépine. — Encéphalite subaiguë curable des tuberculeux (R. de méd., 1908, p. 820-839).

Lépine. — Mén.-enc. tub. et démence (Encéphale, 1910, p. 430).

Leichtenstern. — (D. med., Wochenschrift. 1892, p. 39).

Lewandowsky. — Handbuch d. neurol, 1911.

Lintermans et *Wehenkel*. — Tuberc. céréb. avec men. tub. (Presse méd. belge. Brux., 1877, 1865).

Luisada. — Riv. di clin. ped., 1903, n° 7.

Lyonnet. — De l'encéphalopathie tub. sans lésions (R. de méd., 1912, t. XXI, n° spéc. 502).

Marie (Pierre). — Soc. Med. des Hôp., 13 mars 1902.

— Leçons sur les maladies de la moelle, 1892.

Mongour et *Lande*. — J. de médecine de Bordeaux, 1902, n° 11.

Morselli. — La tub. dans la path. et l'étiol. de maladies nerv. et ment. Gênes, 1903.

Ness. — Tub. of. the brain. (Brit. J. Child.Dis. Lond., 1911, VII, 359-364).

Nonne. — Ueber ein Fall von Men. tub. mit. Symptomcomplexe der bulbo cerebellaren akuten Ataxie.

Petrina. — Prager Vierteljahreschr., 1877.

Pommeray. — Tub. of the brain. (Optic Shal. Med. Reb. N. Y. 1912, 795-798).

Préobrajensky. — Obozr. psych. nevrol. Saint-Pétersbourg 1901, p. 401 (en russe).

Préobrajensky. — Ueber enc. acuta. (Neurolog. Centralbl. 1911, p. 1221-30).

Oppenheim. — Lehrb. d. Neurol. v.II.

Rauzier, Baumel et *Reveilhe.* — Tuberc. multiples des c. ner. chez un enfant (Montp. med. 1913, p. 80).

Raymond et *Alquier.* — Encéphale, 1909, p. 45 (v. obs.).

Raymond et *Cestan.* — Enc. aiguë hémor. (Gaz. des Hôp., 1904, p. 820).

Raymond et *Philippe.* — Enc. aiguë Hem. (Soc. N. 1901, p. 650).

Raymond. — Leçons cliniques, 1904-1905, p. 21.

Renaud. — Contributions à l'étude de la tuberculose du cerveau (Rev de méd. 1907, p. 134).

Schlesinger. — Zur Kasustic d. Gehrin Tub. (D. Zeitschr. f. prakt. Med. 1877).

Silvestrini. — Notes clin. et anatomo-path. sur quelques cas de men. tub. (Lo sperimentale, 1903, p. 389).

Spielmeyer. — Ein Beitrag Z. Kenntn. d. enc. (Dis. Halle 1902).

Thomas. — Essai sur les alter. du cortex dans les mén. aiguës (Echo med. de Lyon, 1902, p. 257).

Tinel. — Les états méningés des tuberculeux. (R. de med., 1912, p. 241).

Vigouroux et *Fourmand.* — Soc. anat., 1910 (v. obs.).

Votruba. — Men-enc. tub. hem. (en tchèque). (Casop. lék. cesk. v. Praze, 1905, 1227-34).

Weichselbaum.—Tub. Enceph. (Ber. d. K.K. Krank. Rudolph, Stiftung im Wien, 1887).

West. — Chronic. gen. nodul. tub. (Th. Path. Soc. Lond. 1890-1891).

Wood. — Tub. of the brain andits meningitis (Tr. M. Soc. Tennesse Nashville, 1903, 201-7).

Woskresensky. — K. patologü touberkouliosnago meningo-encephalita (J. nerologü i psychiatriü Korsakova. Moskwa, 1910, 349-72).

Zappert. — Hirntub. in Kindesalt (Arb. a d. Neurol. Inst. à d. Wien, 1907, p. 79-150).

Ziegler. — Lehrb. d. Path. anat. 1898, V. II.

Imp. de la Faculté de Méd. Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris — 2743-14